

ANNÉE 1925

THÈSE

N° 510

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

MARCEL LEPAUMIER

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Né à Croisy-sur-Andelle (Seine-Inférieure), le 13 Avril 1893

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU TRAITEMENT

DU

CANCER DU SEIN

CHIRURGIE - RADIOTHÉRAPIE - RADIUMTHÉRAPIE

Président : M. J.-L. FAURE, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1925

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1925

THÈSE

N° _____

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

MARCEL LEPAUMIER

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Né à Croisy-sur-Andelle (Seine-Inférieure), le 13 Avril 1893

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT

DU

CANCER DU SEIN

CHIRURGIE - RADIOTHÉRAPIE - RADIUMTHÉRAPIE

Président : M. J.-L. FAURE, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1925

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie.	Ch. RICHET.
Physique médicale.	André BROCA
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ.
Bactériologie.	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.	SICARD.
Pathologie chirurgicale.	LECENE.
Anatomie pathologique.	LETULLE.
Histologie.	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.	RICHAUD.
Thérapeutique.	CARNOT.
Hygiène.	Léon BERNARD.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER.
Clinique médicale.	GILBERT.
	CHAUFFARD.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIÉR.
Clinique chirurgicale.	DELBET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	De LAPERSONNE
Clinique urologique.	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J -L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	BROCA Auguste.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGEANT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale	LABBÉ (Henri). . .	Chimie biologique.
ALGLAVE.	Pathologie chirurgi- cale	LARDENNOIS. . .	Pathologie chirurgi- cale.
AUBERTIN.	Pathologie médicale.	LE LORIER.	Obstétrique.
BASSET.	Pathologie chirurgi- cale.	LEMAITRE.	Oto-rhino-laryngolo- gie.
BAUDOUIN.	Pathologie médicale.	LEMIERRE.	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.	LÉVY SOLAL.	Obstétrique.
BLANCHETIERE.	Chimie biologique.	LHERMITTE.	Pathologie mentale.
BRANCA	Histologie.	LIAN	Pathologie médicale.
BRULÉ.	Pathologie médicale.	MATHIEU.	Pathologie chirurgi- cale.
BUSQUET.	Pharmacologie et ma- tière médicale.	METZGER.	Obstétrique.
CADENAT.	Pathologie chirurgi- cale	MOCQUOT.	Pathologie chirurgi- cale.
CHAMPY.	Histologie.	MONDOR.	Pathologie chirurgi- cale
CHIRAY.	Pathologie médicale	MOURE.	Pathologie chirurgi- cale.
CLERC.	Pathologie médicale.	MULON.	Histologie.
DEBRÉ.	Hygiène	PHILIBERT.	Bactériologie.
I. de JONG.	Anatomie pathologi- que.	RIBIERRE	Pathologie médicale.
DUVOIR	Médecine légale.	RICHET Fils.	Physiologie.
ÉCALLE	Obstétrique.	ROUVIÈRE.	Anatomie.
FIESSINGER.	Pathologie médicale	STROHL.	Physique médicale.
FOIX.	Pathologie médicale.	TANON.	Pathologie médicale.
GARNIER.	Pathologie expéri- mentale.	TIFFENEAU	Pharmacologie et ma- tière médicale.
HARVIER.	Pathologie médicale.	VAUDESCAL.	Obstétrique.
HEITZ-BOYER.	Urologie.	VERNE.	Histologie.
HOVELACQUE.	Anatomie.	VILLARET.	Pathologie médicale.
JOYEUX	Parasitologie.	WELTER	Ophthalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
CAMUS.	Physiologie.	RETTERRER.	Histologie.
GOUGEROT.	Pathologie médicale.	ROUSSY	Anatomie pathologi- que.
GUÉNIOT.	Obstétrique.		

VI. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
AUVRAY.	Clinique chirurgicale.	OMBRÉDANNE. . .	Clinique chirurgicale infantile.
CHEVASSU.	Clinique chirurgicale.	PROUST.	Clinique chirurgicale
LAIGNEL-LAVASTINE. .	Clinique médicale.	RATHERY.	Clinique médicale.
LEREBGJLLET.	Clinique médicale infantile.	SCHWARTZ.	Clinique chirurgicale.
LÉRI.	Clinique médicale.	TERRIEN.	Clinique ophtalmologique.
LŒPER.	Clinique médicale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.		Stomatologie.
N...		Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD.		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

ANTHIME DAMAS OUIN

A LA MÉMOIRE DE MA GRAND'MÈRE

A MES PARENTS

A MA FEMME, A MA FILLE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR JEAN-LOUIS FAURE

PROFESSEUR DE CLINIQUE GYNÉCOLOGIQUE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

CHIRURGIEN DE L'HOPITAL BROCA

COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Que nous remercions de l'honneur
qu'il nous a fait de présider cette
thèse.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX
DE ROUEN

M. LE DOCTEUR R. BRUNON
PROFESSEUR DE PATHOLOGIE MÉDICALE
ANCIEN DIRECTEUR DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
MÉDECIN HONORAIRE DES HOPITAUX

M. LE DOCTEUR CERNÉ
PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE
CHIRURGIEN DES HOPITAUX

M. LE DOCTEUR JEANNE
PROFESSEUR A L'ÉCOLE DE MÉDECINE
CHIRURGIEN DES HOPITAUX

*En témoignage de ma grande amitié
et de ma profonde admiration.*

M. LE DOCTEUR MARTIN
PROFESSEUR DE CLINIQUE OBSTÉTRICALE

MM. LES DOCTEURS VALLÉE, NÉE
*Qui m'ont guidé et conseillé dans la
carrière médicale.*

M. LE DOCTEUR HALIPRÉ
En remerciement de ses soins dévoués

MM. LES DOCTEURS LOISEL, DÉVÉ, LECAPLAIN,
LONGUET, BATAILLE (*in memoriam*), DUVAL
(*in memoriam*), MÉDECINS CHIRURGIENS DES HOPITAUX,
PROFESSEURS A L'ÉCOLE DE MÉDECINE.

A MES AMIS

M. LE DOCTEUR J.-R.-G. CASTAGNOL
MÉDECIN DES HOPITAUX

M. LE DOCTEUR JEAN DERRIEN
ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX

En témoignage de notre longue amitié.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX
DE PARIS

Externat

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. DESCOMPS
CHIRURGIEN DES HOPITAUX

M. LE DOCTEUR ALBERT MOUCHET
CHIRURGIEN DES HOPITAUX

M. LE DOCTEUR HALBRON
MÉDECIN DES HOPITAUX

Internat

1922-23 : M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ POTOCKI
PROFESSEUR EN CHEF DE LA MATERNITÉ

1923-24 : M. LE DOCTEUR SAVARIAUD

1924-25 : M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PROUST

1925-26 : M. LE DOCTEUR LAPOINTE

MM. LES DOCTEURS :

HOUDARD, DENIKER, MONDOR, L. BAZY
CHIRURGIENS DES HOPITAUX

DEMELIN, VIGNES, LEVANT
ACCOUCHEURS DES HOPITAUX

A MES MAÎTRES ET AMIS

DOCTEUR MAURER

PORTES, ACCOUCHEUR DES HOPITAUX

MOREAU, MÉDECIN DES HOPITAUX

H. P. CHATELLIER. J. BROUSSOLLES,
DE NABIAS

A MES AMIS

DOCTEUR GRENIER

En souvenir de la Maternité.

DOCTEUR OLRV

INTERNE DES HOPITAUX

*En souvenir d'une longue et fidèle
collaboration.*

En première page de cette Thèse, qu'il me soit permis d'écrire le nom de trois Maîtres qui ont fait sur moi la plus grande impression.

M. le Professeur Cerné, où j'ai fait mes débuts en chirurgie et où j'ai vu pour la première fois il y a 13 ans des applications de Radium, avec des résultats excellents.

M. le Docteur Jeanne qui m'a initié à la chirurgie et dont je souhaiterais d'approcher le talent de clinicien et d'opérateur.

Son amitié a été pour moi un grand réconfort dans les moments difficiles de la carrière.

Mon désir le plus grand serait de continuer avec lui une collaboration toujours si agréable et si profitable pour moi.

M. le Professeur agrégé Proust, qui m'a guidé de ses affectueux conseils pendant toutes mes études à Paris; je garde de son service à l'Hôpital Tenon le meilleur souvenir, ses collaborateurs éminents ont été pour moi des maîtres bienveillants :

M. Houdard, chirurgien des Hôpitaux.

MM. les Docteurs Maurer, De Nabias.

Introduction

L'incontestable progrès réalisé dans les dernières années par la thérapeutique des radiations dans le traitement du cancer en général, s'est traduit en ce qui concerne les néoplasies malignes du sein par la nécessité d'associer cette thérapeutique sous ses différentes formes (curiethérapie, radiothérapie pénétrante, bêtathérapie) à la thérapeutique opératoire.

Et si les avis divergent encore sur l'appréciation difficile du rôle de ces pratiques différentes dans le traitement des cancers du sein, du moins tous les chirurgiens semblent, à l'heure actuelle, disposés à faire appel simultanément à ces multiples moyens d'action.

La carence relative des interventions sanglantes ne semble, en effet, plus discutable, et de l'examen des statistiques portant sur les quinze dernières années, les éminents rapporteurs du XXX^e Congrès de Chirurgie, à Strasbourg, en 1922, MM. Forgue et Walther, pouvaient conclure à la stabilisation à peu près complète des résultats opératoires, en dépit d'opérations de plus en plus larges et de plus en plus minutieuses : « De quelque côté que l'on retourne le problème, force nous est de constater

qu'au point de vue chirurgical la question en est bien arrivée à son point mort, l'amélioration de nos résultats éloignés ne pourra être obtenue que par la précocité du diagnostic et de l'intervention ».

Mais d'autre part, l'action à longue échéance du radium et des rayons X ne peut encore être jugée solidement à l'heure actuelle ; il en résulte une période de tâtonnement en vue de rechercher la meilleure association de l'irradiation et de l'acte opératoire qui reste, pour les cas opérables, la méthode de choix.

Où en est l'état actuel de ce traitement ?

Telle est la question que notre maître M. le Docteur Proust portait à l'ordre du jour de l'Association française pour l'étude du Cancer, dès juillet 1922.

Cette question reste toujours ouverte et c'est sur les conseils de notre Maître, dans le service duquel pendant près de 2 années, il nous a été permis de suivre les différentes techniques et les résultats au fur et à mesure que les premières se modifiaient, que nous avons pensé résumer dans ce travail l'évolution du traitement du cancer du sein et de ses récidives.

Il s'agit, au total, de « faire le point » en montrant le bilan des diverses méthodes utilisées et non d'apporter une solution définitive à des recherches en cours dont la valeur ne peut être affirmée que sur des statistiques nombreuses et précises et surtout portant sur plusieurs années.

Nous dégageons cependant tout de suite :

1° L'intangibilité du traitement chirurgical qui reste le procédé de choix quand il est possible.

2° Notre préférence pour la radiumthérapie sur la radiothérapie soit adjuvant du traitement chirurgical, soit seul traitement des cancers inopérables, et des récides si fréquentes.

I. NOUS MENTIONNERONS D'ABORD :

1/ Les territoires ganglionnaires du sein d'après des travaux modernes.

2/ Un aperçu histologique des tumeurs malignes de la mamelle.

3/ Quelques points cliniques permettant un diagnostic précoce.

II. NOUS ÉTUDIERONS PLUS COMPLÈTEMENT le traitement du cancer du sein dans sa forme banale, courante : Noyau carcinomateux (épithélioma atypique infiltré) et ceci au triple point de vue :

Chirurgical ;

Radiothérapique ;

Radiumthérapique.

Nous produirons à ce propos les observations les plus probantes recueillies dans le service de M. le Docteur Proust.

III. NOUS ÉTUDIERONS EN DERNIER :

1/ Le traitement des formes anormales du cancer du sein (gros sein cancéreux).

2/ Le traitement des récidives ganglionnaires, celluleuses et cutanées et accessoirement des métastases.

Nous essaierons de tirer de cet ensemble, des conclusions, permettant des directives assez éclectiques, susceptibles d'appel quand on connaîtra dans quelques années les résultats éloignés des différentes méthodes, mais qui semblent à l'heure actuelle la conduite raisonnable dans le traitement du cancer du sein.

CHAPITRE I

I. Quelques Points sur l'Anatomie pathologique et la Clinique du Cancer du Sein

A. Territoires ganglionnaires du Sein

I. CLASSIQUEMENT SAPPEY : Une seule voie :

Les collecteurs lymphatiques glandulaires aboutissent *au plexus sous-aréolaire*, auquel aboutissent également les lymphatiques cutanés de l'aréole et du mamelon.

De ce plexus partent 2 gros troncs :

— L'un, interne, chemine le long du bord inférieur du grand pectoral, reçoit 1 ou 2 collecteurs venus de la partie inférieure de la glande.

— L'autre, externe, se porte directement en dehors, vers l'aisselle, reçoit 1 collecteur de la partie supérieure de la glande.

Les 2 troncs se jettent dans 1 à 2 ganglions du groupe central ; par l'intermédiaire de ces derniers

gagnent le groupe des ganglions sous-claviculaires. 6 à 12 ganglions presque toujours en dedans de la veine axillaire, exceptionnellement en dehors entre l'artère et le plexus brachial.

Les efférents de ce groupe se réunissent en un tronc sous-clavier, qui va au confluent de Pirogoff.

II. CUNÉO, DANS SON TRAITÉ DES LYMPHATIQUES :

Cite outre :

a) Cette voie principale.

b) Voies accessoires :

1/ Voie axillaire accessoire de Gerota, 2 ou 3 collecteurs qui vont directement aux ganglions axillaires.

2/ Voie sous-claviculaire : Grossmann et Rotter.

Un tronc né de la partie profonde de la mamelle et passant à travers le grand pectoral pour aller aux ganglions sous-claviculaires.

3/ Voie mammaire interne :

Déjà signalée par Henle, Mascagni, Poirier, Riefel. Les troncs nés de la partie interne de la mamelle perforent comme les rameaux de la mammaire interne, le grand pectoral et les muscles intercostaux et vont aux ganglions mammaires internes.

3. MORNARD 1916 :

Dans un travail portant sur 100 mamelles, arrive aux conclusions suivantes :



I
Ganglions sous-claviculaires, avant la section du sous-clavier

— Type classique : Cunéo Rieffel 1/5 des cas seulement.

— Souvent double pédicule lymphatique : 27 fois sur 50.

L'un allant aux ganglions axillaires.

L'autre directement aux ganglions sous-claviculaires.

— Cas plus rares :

Lymphatiques entre les pectoraux avec nodules interrupteurs, 8 %.

Lymphatiques allant directement aux ganglions sus-claviculaires, 3 % (mais nés de partie superficielle de la glande), ce groupe pourrait n'être qu'un pédicule d'origine cutanée. Ce qu'il faut mettre en valeur, ce sont les relais.

— Rarement 3 relais :

Ganglions de chaîne humérale.

— Rarement 3 relais :

Groupe central.

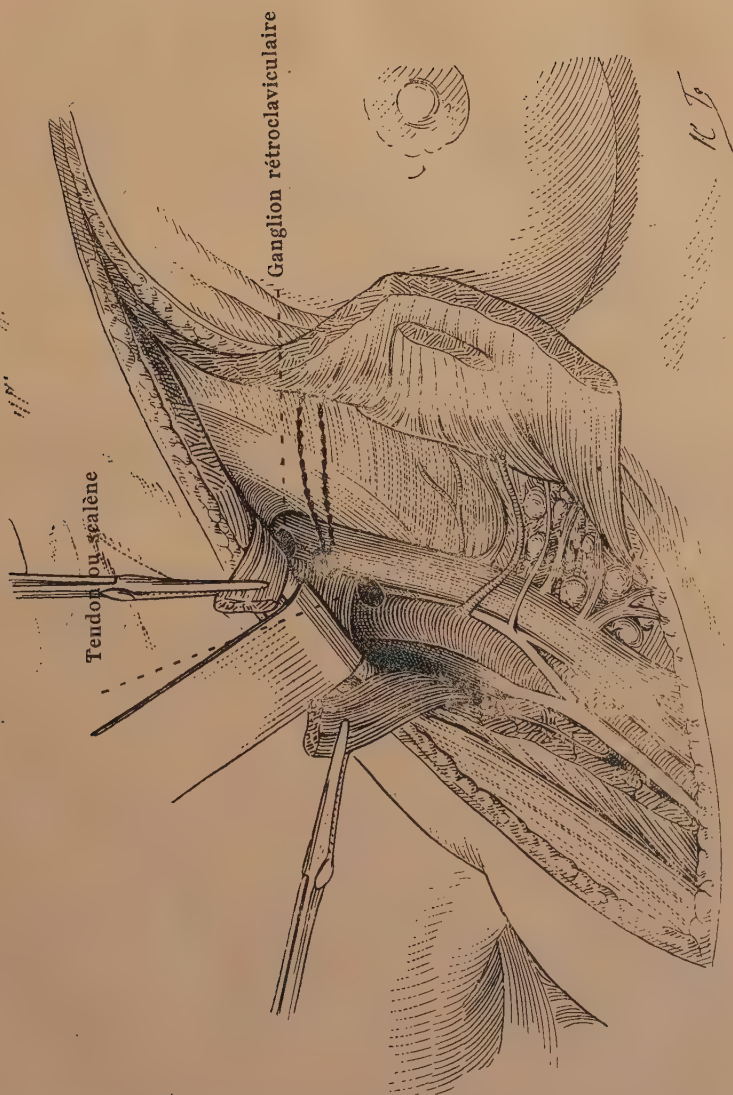
Ganglions sous-claviculaires.

Dans la règle, 2 relais :

Ganglions axillaires.

Ganglions sous-claviculaires.

— Exceptionnellement : 1 relai : ganglion sous-claviculaire direct : vers ganglions sous-claviculaires et surtout le groupe inféro-interne dans l'angle de la jugulaire interne et de la veine sous-clavière ; ce groupe peut d'ailleurs recevoir des lymphati-



II

Les mêmes ganglions après la section du muscle sous-clavier

ques de la chaîne humérale, nous reviendrons sur son importance.

4. BRAINE ET FEY : Qui ont récemment étudié les lymphatiques du sein, arrivent à peu près aux mêmes conclusions, ils insistent sur l'inconstance et l'importance des voies accessoires et particulièrement de la voie directe vers les ganglions sus-claviculaires. Nous-mêmes, sur des dissections faites sur quatre femmes mortes de cancer du sein ayant récidivé, avons constaté la prise prépondérante du groupe inféro-interne des ganglions sus-claviculaires, et en outre nous avons trouvé les 4 fois un ganglion masqué par le sous-clavier, et visible seulement après section de la clavicule, ce ganglion qui est à distance du groupe sus-claviculaire, appartient manifestement au groupe sous-claviculaire, il était volumineux et adhérait à la gaine du sous-clavier.

Reprenant avec M. Braine (1) l'étude de la fente costo-claviculaire, du défilé rétro-claviculaire, nous arrivons à la conclusion suivante :

Le groupe des ganglions sous-claviculaires comprend un nombre variable de ganglions : 6 à 12, les uns sont franchement dans l'aisselle, c'est la majorité ; les autres, 1 ou 2, ne sont visibles au cours

(1) M. Braine, prosecteur de l'amphithéâtre des Hôpitaux, a bien voulu nous donner ses idées sur l'anatomie du défilé sous-claviculaire, je le remercie pour son accueil si bienveillant, et pour les renseignements qu'il m'a fournis.

d'une intervention pour néo du sein qu'en élargissant le défilé par un des procédés que nous étudierons plus loin.

Les 2 figures ci-contre montrent leur situation, ils sont à la partie la plus interne du défilé :

Entre : en haut, la clavicule, doublée du sous-clavier.

En bas, la 1^{re} côte doublée de la 1^{re} digitation du grand dentelé.

En dedans : le ligament costo-claviculaire qui présente une concavité postéro-externe, qui l'a fait comparer par Braine au ligament de Gimbernat, les 2 ganglions occupent un véritable *infundibulum rétro-claviculaire*, qu'une dissection montre nettement, véritable compartiment lymphatique (figure 2) car, en effet, à ce niveau, le courant veineux antérieur est séparé du courant artériel postérieur par le tendon du scalène ; c'est donc en avant de ce tendon que se trouve le ou les ganglions, on comprend très bien qu'ils soient masqués au cours de l'intervention par la doublure musculaire des 2 os du défilé, clavicule et 1^{re} côte.

B. Aperçu histo-pathologique des Tumeurs malignes du Sein

La multiplicité des images histologiques qu'on rencontre dans les tumeurs malignes du sein, a conduit les auteurs à proposer des classifications variées dont les termes dissemblables gênent considérablement les rapprochements et les comparaisons qu'on voudrait faire entre les différentes statistiques.

Le fait est d'autant plus regrettable que de récents travaux s'accordent pour reconnaître un rapport étroit entre la forme histologique de la tumeur, d'une part, et d'autre part, son évolution et sa radio-sensibilité.

Il serait donc souhaitable de voir s'uniformiser la classification des tumeurs du sein, malgré le caractère schématique arbitraire que comporte toute classification. Nous avons personnellement adopté la classification de M. Roussy. Sans nous occuper des tumeurs mixtes, exceptionnelles, dont M. Lecène a publié deux observations en 1905, ni des tumeurs conjonctives (sarcomes globo-cellulaires et sarcomes fuso-cellulaires), nous rappellerons sommairement que les tumeurs épithéliales du sein, se développent soit aux dépens de l'épithélium de revêtement des canaux galactophores, soit aux dépens des acinis glandulaires, d'où 2 grands groupes :

I. Les premiers appelés *épithéliomas « dendritiques, intracanaliculaires »* par Labbé, ou encore *épithéliomas typiques*, sont des tumeurs encapsulées, kystiques.

A la face interne des cavités kystiques sont appendues des végétations, formées d'un axe conjonctif renfermant des vaisseaux capillaires, recouverts de cellules épithéliales cylindriques et qui sont dues, comme le dit M. le Professeur Roussy, « à la prolifération active de la couche épithéliale qui bourgeonne dans la lumière dilatée des canaux, entraînant derrière elle des axes conjonctivo-vasculaires qui lui servent de charpente ».

II. Les seconds, *épithéliomas de la glande mammaire* proprement dite, comprennent un stroma conjonctif et des cellules épithéliales d'aspect variable selon l'âge ou le degré d'activité du cancer. Ce sont les *épithéliomas atypiques, infiltrants*.

Dans les cas récents les néoformations cellulaires ressemblent encore à des acinis, mais elles n'ont plus les mêmes réactions histo-chimiques et présentent des noyaux en karyokinèse atypique ; de plus ces pseudo-acini contiennent des produits de sécrétion lactée modifiée, signe d'activité anormale.

Dans les cas plus avancés ou à évolution plus maligne, on observe des cellules épithéliales cubiques, cylindriques, polymorphes disposées en amas, en coulées, où l'on ne retrouve plus aucune architecture rappelant la formation acineuse. Les noyaux cellulaires sont volumineux, riches en chromatine

et très souvent on trouve dans ces cellules des vacuoles et des inclusions rappelant certaines formes parasitaires, comme les coccidies.

Il paraît établi que les caractères des cellules cancéreuses (atypicité) et le nombre des cellules en division soient en relation avec l'évolution de la tumeur, qui sera d'autant plus maligne que les cellules cancéreuses présentent plus de formes atypiques et que le nombre des cellules en karyokinèse sera plus grand.

MM. de Nabias et Forestier ont même voulu chiffrer cette activité karyokinétique en établissant le rapport :

$$\frac{\text{Nombre de cellules en Karyokinèse.}}{\text{Nombre de cellules en repos.}} = \text{Index Karyokinétique.}$$

Cet index, sans avoir une valeur absolue, même si la numération est faite sur un nombre suffisant de champs, facilite en tous cas, la comparaison des observations entre elles, et a permis à ces auteurs de tirer certaines déductions pour la durée de l'irradiation des tumeurs.

A côté de ces caractères particuliers des cellules cancéreuses, il y a lieu de porter attention, dans chaque cas, aux caractères de la réaction du tissu conjonctif. Selon Durante, en effet : Le développement du cancer relève de deux facteurs :

1° L'envahissement épithéliomateux.

2° La défense plus ou moins insuffisante des tis-

sus envahis. Il est d'observation courante et déjà ancienne que les tumeurs à stroma conjonctif très développé (squirrhes) évoluent lentement avec un pronostic plus favorable que les tumeurs à stroma conjonctif lâche (épithéliomas encéphaloïdes).

Et ces notions semblent confirmées par la statistique de MM. Robert Duport et Roger Ledoux qui classent les réactions des tissus tumoraux de la façon suivante :

1° Pour l'épithélium :

A. Présence de nappes épithéliomateuses atypiques à structure glandulaire, répandues de façon diffuse et présentant des caractères d'activité cellulaire.

B. Présence de travées néoplasiques grêles largement espacées et constituées par des éléments petits, foncés, à morphologie imprécise, parfois en voie d'atrophie.

2° Pour le conjonctif :

A. Un stroma indifférent sans métaplasie fibroblastique du tissu adipeux, sans métamorphisme de la substance fondamentale, sans sclérose, sans infiltration de cellules conjonctives libres.

B. Un stroma en réaction de défense cellulaire avec présence d'amas lymphoïdes ou polynucléaires ; avec présence de sclérose tendant à encercler les formations néoplasiques.

Ces auteurs ont pu observer des récidives précoces dans leurs observations des groupes : 1° (A) et

2° (A), et la guérison dans les cas présentant les caractéristiques correspondant aux catégories 1° (B) et 2° (B).

C. Quelques Points cliniques du Diagnostic précoce

Nous n'insisterons pas sur les signes classiques du cancer banal du sein à sa période d'état, non plus sur les signes des gros seins cancéreux déformés, qui sont des diagnostics évidents : squirrhe, encéphaloïde, mastites carcinomateuses. Mais seulement sur les *signes du carcinome au début*.

Constaté par la malade par hasard, il est absolument indolore, on ne le voit pratiquement à ce tout début que chez des femmes s'observant et parfaitement au courant de la gravité des tumeurs de la mamelle.

L'EXAMEN A CETTE PÉRIODE MONTRE :

Un sein normal contenant un noyau dur.

Ce noyau est situé le plus souvent dans le cadran supéro-externe du sein, mais parfois en pleine glande et profond (carcinome profond de Savariaud).

Il est absolument indolore, palpé à plat sur le thorax, il donne la sensation de faire *corps avec la glande*.

Pincé entre deux doigts il ne s'échappe pas, il ne présente pas le ressaut caractéristique des tumeurs encapsulées.

Son pourtour n'est pas arrondi mais des prolongements semblent le fixer à la glande.

ON SOUPÇONNERA LE CANCER :

Par son apparition récente ;

Par son siège et son unicité, son indolence ;

Par le caractère d'irrégularité des contours et déjà 2 signes auront une grosse valeur.

— Un nodule induré, ou un cordon lymphangitique saillant au bord inférieur et à la face profonde du bord externe du grand pectoral.

— Le signe du capiton, ébauche d'un signe caractéristique plus tardif : la peau d'orange.

AU POINT DE VUE DIFFÉRENTIEL :

Il faut le différencier des 3 autres tumeurs du sein :

1° De l'adénome.

Mais tumeur encapsulée présentant nettement le ressaut, et parfois multiplicité de ces adénomes.

Leur ablation cependant s'impose par voie sous-mammaire, sans curage ganglionnaire. Nécessité de faire leur étude histologique, car dans les vieux adénomes on constate souvent une dégénérescence de leur partie profonde et alors est indiquée secondairement l'ablation du sein.

2° La syphilis scléro-gommeuse du sein : *Thèse de Bucquet 1924*).

Le plus souvent diffuse et bilatérale, il est des cas où, localisée, elle peut en imposer pour un can-

cer du sein, mais on retrouve souvent dans l'autre sein des points indurés ; l'examen général révèle la syphilis, l'épreuve du traitement lève vite les doutes.

3° La mastite chronique :

Non pas l'induration chronique d'un sein qui a été incisé pour abcès franc, où la notion étiologique est évidente, mais la mastite chronique d'emblée.

C'est le tableau du carcinome :

Dans le sein ou tumeur irrégulière et rameuse dans l'aisselle, ou ganglions petits disséminés.

Mais cependant :

Tumeur *sensible* et peau rapidement colorée en rose par la palpation.

Ganglions du type inflammatoire car souvent fixés.

Parfois, pus à la ponction.

Surtout la compression permet de mettre en évidence la *variation de la tumeur*, ce qui ne s'observe pas dans le cancer du sein.

Mais adénome, mastite chronique, mastite syphilitique peuvent poser des diagnostics difficiles, ils peuvent être des états précancéreux d'où la nécessité d'une biopsie avant toute intervention sur le sein et dans les cas douteux.

Elle doit être faite large (toute la tumeur et non une parcelle).

Elle doit être faite très près de l'intervention et même certains la font immédiatement avant.

Elle renseigne sur la nature de la tumeur et permet, en outre, de savoir à quelle variété on a affaire, nous verrons plus loin que le pronostic au total reste souvent, malgré tous les traitements, fonction de la variété histologique.

CHAPITRE II

Traitement du Cancer du Sein

PRINCIPE ESSENTIEL : Le traitement chirurgical est le traitement de choix du cancer du sein.

La radiothérapie, la radiumthérapie ne vivent que des contre-indications opératoires, ou des insuffisances de l'excérèse.

Ils ne sont que des compléments ou des succédanés du traitement chirurgical.

A. Traitement chirurgical

A pratiquer dans tous les cancers quand il n'y a pas de contre-indication :

1. Soit locale : adhérences au gril costal.
2. Soit para-locale : envahissement des ganglions cervicaux. Pour Reclus, la clavicule était la barrière des opérations raisonnables. Aujourd'hui certains pratiquent le curage du creux sus-claviculaire

dans certains cas, nous verrons plus loin ce qu'il faut en penser.

3. A distance : métastase osseuse et surtout pleuro-pulmonaire, d'où l'importance d'une radiographie du poumon avant l'intervention, radiographie qui peut déceler dans certains cas une métastase latente.

Technique

Les techniques employées aujourd'hui dérivent toutes, avec des variantes, de l'opération décrite par Halstead.

I. INCISION CUTANÉE :

Avec Gosset, Jean-Louis Faure, tous les chirurgiens français pratiquent l'incision en raquette, circonscrivant à distance la tumeur et remontant en dehors sur le sillon delto-pectoral ; elle a parfois l'inconvénient d'enlever beaucoup de peau quand la tumeur est étendue, mais le principe est formel, l'incision ne doit pas intéresser la zone cancéreuse.

Tansini fait une incision ovoïde à petite extrémité axillaire comportant l'ablation *de toute la peau de l'aisselle* évitant ainsi, pour l'auteur, l'inconvénient de la dissection de 2 lambeaux cutanés dans la région axillaire, théoriquement envahie.

Il est contraint de faire pour la suture, une autoplastie à lambeau omo-dorsal.

Handley admettant la théorie de la perméation lymphatique avec extension centrifuge du foyer,

fait une incision circulaire de 10 à 12 cm. de diamètre centré sur le noyau primitif de la tumeur.

MM. Proust et de Nabias nous ont donné le conseil de faire l'incision suivante :

L'incision commence sur la face antéro-interne du bras malade à l'origine du sillon delto-pectoral. Elle suit ce sillon jusqu'à 1 cm. du point où ce sillon atteint le bord antérieur de la clavicule. Elle s'incurve pour se diriger horizontalement, parallèlement au bord antérieur de la clavicule et à 1 cm. au-dessous de lui jusqu'à la ligne mammelonnaire. Elle s'incurve alors à nouveau pour descendre verticalement le long de cette ligne. Après 3 ou 4 cm. elle se dédouble, à l'origine de la mamelle en 2 régions droite et gauche circonscrivant le sein en 2 courbes dont les concavités se regardent et se rejoignent un peu au-dessus du rebord costal sur la ligne mammelonnaire.

Avantage : Lambeau axillaire donnant un jour énorme sur la région. Pas de cicatrice post-opératoire croisant le paquet vasculo-nerveux dans le vide, donnant ultérieurement des compressions et de l'œdème.

Possibilité d'élévation du bras comme avant l'acte opératoire, puisqu'à aucun moment la cicatrice n'est mise en tension.

2. DISSECTION DES LAMBEAUX :

a) De la lèvre postérieure jusqu'au grand dorsal, dont on doit voir le bord antérieur :

b) De la lèvre antérieure jusqu'à la clavicule en haut, le sternum en bas.

Il faut laisser assez de graisse à la partie profonde de la peau pour éviter le sphacèle de celle-ci ; inutile de faire l'hémostase ; mettre 2 champs en bourrelet dans chaque incision.

3. ABORD DES RÉGIONS GANGLIONNAIRES DE L'AISELLE :

Le grand pectoral bien mis à nu est sectionné au ras de son insertion humérale et de son insertion sternale, on admet aujourd'hui le sacrifice de ce muscle, le professeur Delbet, en 1910, s'élevait contre ce procédé, mais on a cité depuis, des cas de récidives dans le muscle :

Société anatomo-pathologique de Bruxelles, 7 avril 1910.

Société anatomique Paris 1910 (Hardouin de Rennes), etc...

Section du petit pectoral et de l'aponévrose clavicoraco-axillaire. Là, point assez discuté, nombreux sont les chirurgiens qui respectent ce muscle, n'enlevant que sa gaine ; son ablation n'entraîne pas cependant une grande impotence.

Le paquet vasculo-nerveux est à nu et on peut pratiquer la dissection des ganglions.

4. DISSECTION DU PAQUET VASCULO-NERVEUX :

Repérer la veine, l'obstacle et le danger de cette intervention, la libérer dans toute la longueur de l'incision.

Presque tous les ganglions sont à la face antérieure du paquet, ils sont disséqués au bistouri ou à la compresse montée et refoulés progressivement en bas et en dedans.

On fait l'hémostase des différentes branches artérielles et veineuses qui gênent la dissection.

On continue par la dissection de l'interligne *scapulo-thoracique* où il y a une graisse abondante, les ganglions sont échelonnés le long des vaisseaux sous-scapulaires et mammaires externes ; on peut lier ces vaisseaux ou simplement les dénuder, il ne faut pas comprendre dans leur ligature des filets nerveux et il faut respecter autant qu'on le peut le nerf du grand dorsal, le nerf du grand dentelé, ce qui est d'ailleurs facile le plus souvent. Toute la graisse et les ganglions sont refoulés concentriquement.

Dans des cas d'adhérences d'un paquet ganglionnaire à la veine axillaire, celle-ci doit être sectionnée entre 2 ligatures :

5. ABLATION EN BLOC DE LA TUMEUR ET DES GANGLIONS :

A la compresse montée ou avec les ciseaux courbes, on désinsère le grand pectoral des côtes, toute la masse se détache progressivement. L'opération bien conduite doit *avoir été concentrique* (Bazy). Une compresse est mise sur le gril costal, on fera ensuite l'hémostase de ce qui saignera encore.

6. REVISION ET TEMPS COMPLÉMENTAIRE :

C'est le point le plus discuté.

L'opération a dû être faite très soignée, après l'ablation de la masse le paquet vasculo-nerveux et ses branches doivent apparaître absolument dénudés, les muscles doivent être brillants, on ne doit trouver de tissu celluleux dans l'aisselle, et surtout entre le gril costal et le sous-scapulaire.

Nous avons insisté, dans les notions anatomiques, sur la fréquence d'un ou 2 ganglions qui ne sont pas visibles lors du curage simple de l'aisselle ; nous les avons trouvés de façon constante au cours des opérations que nous avons pratiquées, nous y ajouterons les 2 observations suivantes :

M. H..., 46 ans.

Hôpital privé de Creil : M. le Docteur Braine, 30 juillet 1925 :

Cancer du sein gauche, sus-aréolaire, avec ganglions perceptibles dans l'aisselle.

Ablation en masse, sein, pectoraux, ganglions.

On trouve après sous la veine axillaire, derrière la clavicule sur la 1^{re} côte un ganglion qui est enlevé isolément à la fin en réclinant la clavicule ; ce ganglion n'était pas visible au cours du curage de l'aisselle.

L'examen histologique (M. Moulonguet), montre la nature : « carcinome glandulaire ».

Mme S..., 65 ans : M. le Docteur Gueullette, Service de M. Lejars :

Néoplasme en surface non ulcéré : non adhérent aux plans profonds avec ganglions perceptibles dans l'aisselle.

Amputation du sein en masse, à la revision on trouve deux ganglions qu'on met à jour en relevant la clavicule, l'un est

du volume d'une noisette, l'autre plus petit, tous les deux en avant de la veine axillaire, sur la 1^{re} côte ; ils adhèrent à ces deux organes, leur dissection est difficile, on ne sent pas d'autres ganglions dans le creux sus-claviculaire.

Ce ou ces ganglions appartiennent manifestement au groupe sous-claviculaire et nous insisterons de nouveau sur le fait que ce groupe présente :

1. Des ganglions sous et extra-claviculaires les plus nombreux, véritables ganglions de l'aisselle.

2. Des ganglions sous et rétro-claviculaires au nombre de 1 ou 2, parfois 3, ganglions du défilé rétro-claviculaire, véritable groupe intermédiaire entre le groupe sous-clavier et le groupe sus-claviculaire.

Souvent également dans les cancers du sein, on constate l'arrivée à ces ganglions cachés, rétro-sous-claviers, *d'un ou plusieurs troncs* lymphatiques venus de partie interne du sein, et qui sont hypertrophiés, visibles, cette constatation nous a semblé avoir une grande importance pathologique et chirurgicale.

Comment aborder ces ganglions ?

1. Gosset : *Journal de Chirurgie*, 1908 :

Préconise le curage des ganglions sus-claviculaires dans le même temps que le curage de l'aisselle ; il pratiquait pour cela la section temporaire de la clavicule, 3 orifices étaient faits : un médian, deux latéraux : par l'orifice médian section en V de la cla-

vicule à la scie de Gigli, les 2 fragments claviculaires étaient soulevés et l'on pouvait ainsi faire l'exérèse des ganglions sus-claviculaires et particulièrement du groupe inféro-interne. On pratiquait ensuite la suture de la clavicule avec un fil passé par les 2 orifices latéraux.

Cette technique a donné quelquefois de mauvais résultats au point de vue consolidation, et on tend de plus en plus à l'abandonner.

2. Pierre Duval pratique la désinsertion sternale de la clavicule même souvent la simple section du ligament antérieur de l'articulation sterno-claviculaire, la clavicule se laisse alors facilement soulever par un écarteur, et on peut pratiquer le curage ganglionnaire.

3. H. L. Faure fait le curage sus-claviculaire dans un temps spécial.

4. Notre Maître, M. Proust, pratique la simple section du muscle sous-clavier, elle donne un jour suffisant, elle permet en outre d'enlever la gaine du muscle qui peut être envahie. Elle donne un jour suffisant car le plus souvent on ne fait pas le curage des ganglions sus-claviculaires en entier, simplement le curage du groupe inféro-interne, et même dans la majorité des cas le groupe sous-clavier seul (ganglions rétro-claviculaires que nous avons signalés).

Signalons à ce propos la difficulté de percevoir les ganglions sus-claviculaires ; l'augmentation de

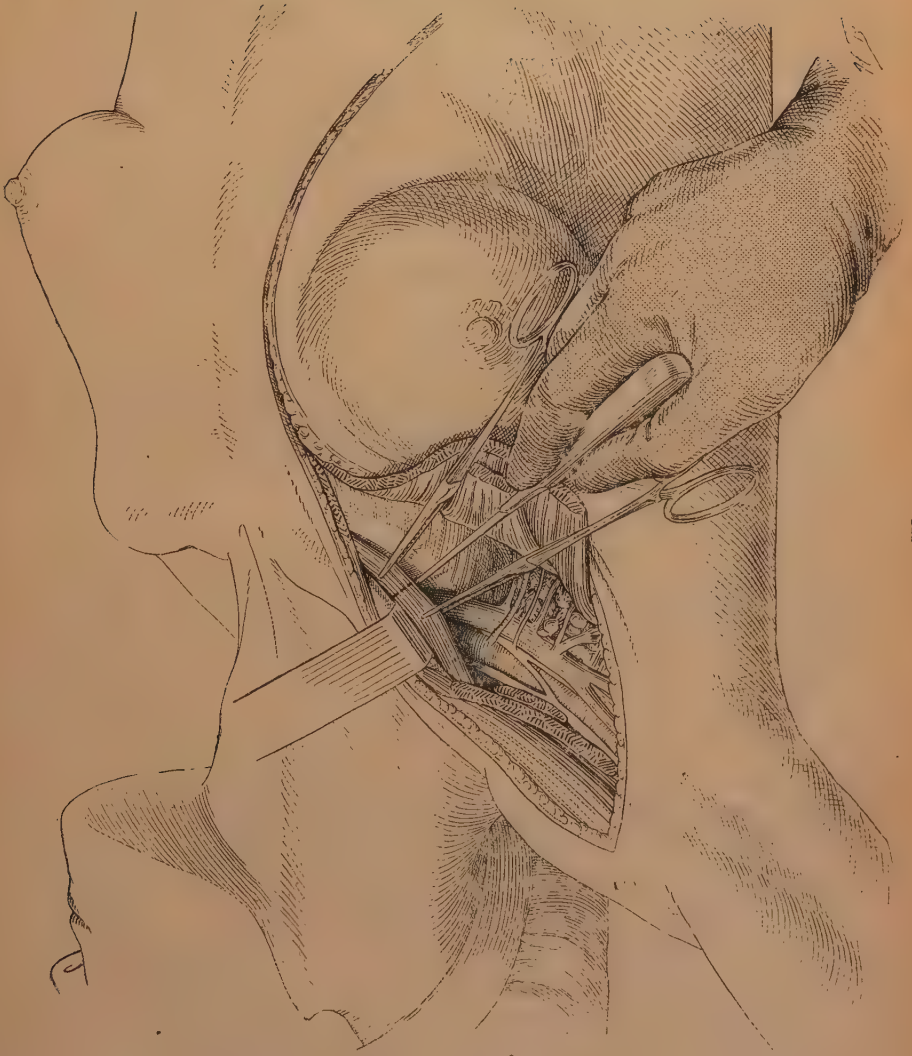
volume du creux n'est pas forcément en rapport avec une adénopathie (Tuffier), de plus les ganglions sont profonds, c'est surtout dans les récidives que le diagnostic est facile, mais nous verrons qu'il est sans intérêt chirurgical.

TECHNIQUE DE LA SECTION DU SOUS-CLAVIER : (M. Proust). Lors du curage de l'aisselle, après section de l'aponévrose clavi-coraco-axillaire, ou mieux dans un 2^e temps, temps de révision. Un écarteur de Farabeuf est placé sous la clavicule et l'attire en haut. Le muscle sous-clavier qui est à la fois pré et sous-claviculaire est sectionné en son milieu au bistouri, parfois on peut désinsérer son tendon allant se fixer sur le premier cartilage costal et sur la portion adjacente de la 1^{re} côte. Chaque moitié du muscle avait été préalablement pincée avec une pince de Kocher (fig. III), et est réclinée en haut :

Alors apparaît nettement le tendon du scalène sur lequel vient se briser le courant vasculaire du membre supérieur, la veine passant en avant, l'artère en arrière.

Les ganglions sont en avant de la veine, dans ce que nous avons décrit sous le nom d'infundibulum ; cet infundibulum doit apparaître net, nacré après l'ablation des ganglions et des troncs lymphatiques qui peuvent y aboutir (fig. IV).

S'il y a lieu de curer le creux sus-claviculaire, nous partageons l'opinion de J. L. Faure, et nous faisons cette intervention dans un 2^e temps.



III
Section du muscle sous-clavier

Nous dirons que ce curage est très rarement indiqué, car lorsque les ganglions sus-claviculaires sont envahis, on a le plus souvent un cancer fixé à la paroi thoracique, ce n'est seulement que dans les cas de cancer du quadrant supéro-interne que l'envahissement des ganglions sus-claviculaires est réalisé précocement.

7. SUTURE AUX CRINS ET AGRAFES :

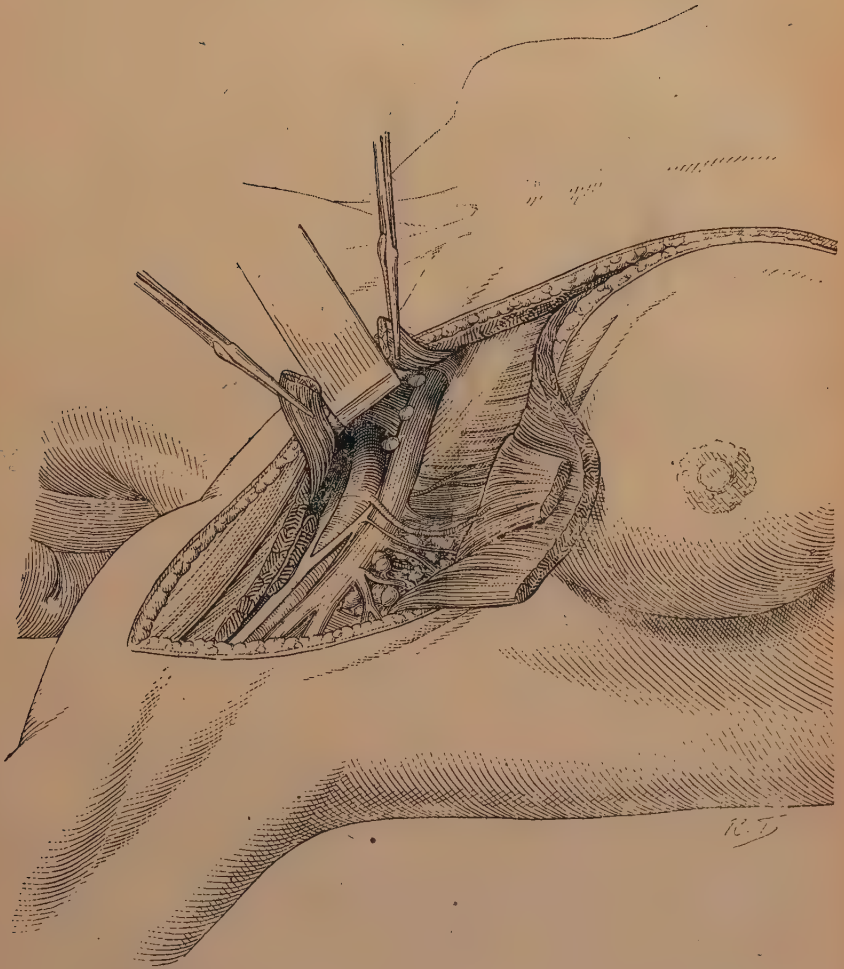
Il est bon de mettre des points d'appui, crins doubles qui permettent le rapprochement à distance, et une coaptation plus exacte des 2 lèvres, ce qui est important, car évite ainsi danger d'infection.

Un drain sera mis au point déclive dans le lambeau postérieur; pendant 48 heures.

Nous insisterons sur la mobilisation précoce (Willems), qui supprimerait dans certains cas l'œdème et les raideurs, la position d'immobilisation semble avoir peu d'importance.

8. EN CAS D'IMPOSSIBILITÉ DE RÉUNION : il faut pratiquer un décollement si l'on ne veut gagner que 2 à 3 cm., *les décollements étendus sont shockants.*

Il reste large surface à recouvrir, il vaut mieux pratiquer une autoplastie.



IV

Section du muscle sous-clavier ; les ganglions peuvent alors être
extirpés facilement

Résultats du Traitement chirurgical

Nous ne devons considérer pour les statistiques que le pourcentage vrai, et non le pourcentage global qui est une erreur.

La statistique doit être faite *par année de survie*, et on voit ainsi :

45 % de survies un an après l'exérèse, depuis 15 ans ce chiffre semble stationnaire.

Au bout de 7 ans, M. Forgues ne compte plus que 14 % de survies. Mais outre les récides il faut tenir compte de l'âge des malades et de la mortalité normale.

Mais si, au lieu d'envisager les cas dans leur ensemble, on étudie séparément les cas localisés, sans adénopathie appréciable cliniquement, et les cas plus évolués avec grosses adénopathies, nous constatons que dans les bons cas on a 70 % de succès, et dans les mauvais 20 % seulement.

Une chose semble certaine c'est la diminution des récides locales, mais par contre la plus grande fréquence des métastases ce qui est normal, car les métastases n'ont pas le temps de se manifester lorsqu'il y a récide qui est plus précoce et souvent mortelle. Chose essentielle ces métastases sont souvent très tardives 4-5-10 ans après l'intervention.

Dans l'ensemble, le cancer du sein est peut-être le cancer le plus chirurgical, quand il est opéré précocement, largement : deux principes essentiels dans l'amputation du sein cancéreux.

B. Rôle de la radiothérapie dans le traitement actuel du cancer du sein :

Malgré les progrès évidents apportés pendant ces dernières années à la thérapeutique radiologique, l'emploi exclusif de cette thérapeutique dans les cas opérables « *ne se pose pas, ne peut pas se poser, ne doit pas se poser* », ainsi que le formulait M. Proust en 1922.

C'est donc seulement le mode d'association le plus judicieux entre l'irradiation radiologique et l'acte opératoire qu'il nous faut rechercher ; ainsi que les résultats encourageants fournis par la radiothérapie dans les cas jugés *inopérables*, soit d'emblée, soit après récidives.

Rappelons que les premiers cas de cancer du sein traités par la radiothérapie furent d'ailleurs des récidives inopérables. Les améliorations obtenues amenèrent certains auteurs à compléter l'exérèse chirurgicale par un traitement radiothérapique.

M. Béclère, dans son rapport au Congrès de l'Association Française de Chirurgie, en 1907, disait déjà : « Il est tout indiqué d'avoir recours à ce mode de traitement aussitôt après l'opération pour détruire les éléments néoplasiques encore impalpables et invisibles, qui ont pu échapper au bistouri du chirurgien ». On songea même plus tard à la

possibilité de son emploi exclusif dans le traitement du cancer. Mais dans les rares cas de néoplasmes du sein, irradiés au début de leur évolution, les résultats furent beaucoup moins brillants qu'on ne l'espérait.

Il en fut de même encore pour les cas irradiés après l'opération. L'importante statistique de Perthes (de Tubinge) publiée en 1921, établissait ce rôle aggravant de l'irradiation post-opératoire.

30 cas opérés donnèrent au bout d'un an 28 % de récidives dont 11 % de métastases internes.

44 cas opérés, moyennement irradiés après l'ablation, donnèrent au bout d'un an 36 % de récidives dont 13 % de métastases internes.

Enfin, sur 88 cas irradiés intensivement après l'ablation, on constata la première année 41 % de récidives, dont 18 % de métastases internes.

Dans une seconde statistique de la clinique de Perthes, fournie par Dreher et portant sur 346 cas, les résultats furent plus mauvais encore dans les cas où la radiothérapie, intensive ou modérée, fut adjointe à l'ablation chirurgicale.

Enfin une troisième statistique publiée par Tichy à la même époque, donnant des chiffres tout à fait comparables, si bien que M. Lecène put dire que l'utilité de l'irradiation dans le cancer du sein était loin d'être démontrée.

Cependant certains auteurs, en particulier Halberstaedter, restaient convaincus de l'utilité de l'irradiation post-opératoire. Et des faits nouveaux

basés sur des statistiques encourageantes semblent prouver que l'irradiation préventive est une précaution que l'on peut très légitimement conseiller et pratiquer à certaines conditions.

Ces conditions, ainsi que l'a exposé M. le Professeur Proust, en 1922, dérivent de :

1° L'étendue considérable du réseau lymphatique envahi.

2° La nécessité de ménager la vitalité du tissu conjonctif.

3° La difficulté d'une irradiation homogène.

Nous avons décrit, dans un précédent chapitre, les voies lymphatiques tributaires de la mamelle, et l'important réseau sous-aréolaire de Sapey. Il nous semble donc inutile d'insister davantage sur l'étendue considérable du champ à irradier d'autant plus qu'il s'agit presque toujours de tumeurs inopérables ou de récidives post-opératoires, c'est-à-dire de cas où les premiers relais ganglionnaires sont franchis et où il n'est plus possible de délimiter avec précision et certitude la zone envahie par les cellules néoplasiques.

Dans tous les cas, il est indispensable d'envisager l'irradiation de tout l'hémithorax y compris l'ais-sellé, et du creux sus-claviculaire.

Une observation, probante comme une expérience, publiée par MM. Proust et Mallet met en évidence ce fait que « l'irradiation trop localisée est nocive, parce que fatalement l'irradiation très faible

qui se produit sur les bords du localisateur dans la zone limitrophe de celle où s'est exercée l'action curatrice est excitante et s'il existe encore des îlots microscopiques de cellules cancéreuses, elles se mettent à proliférer ».

Parallèlement à la nocivité ainsi établie des doses insuffisantes il y a lieu de signaler en radiothérapie que : « Le surdosage, comme la dose excitante, bien que par un autre mécanisme, peut provoquer la croissance du cancer » (Perthes). A cette question de l'hyperdose se rattache celle du rôle du tissu conjonctif dans l'évolution plus ou moins maligne du cancer.

M. Roussy, en particulier, arrive à cette conception que la bonne qualité d'un tissu conjonctif apte à entraver en quelque sorte le processus cancéreux est un facteur de moindre gravité et inversement. L'action des rayons X peut d'ailleurs avoir une influence heureuse sur le processus de défense anticancéreuse en agissant sur ce tissu conjonctif. Celui-ci, très peu sensible aux rayons, peut être simplement excité par une dose qui est mortelle pour la cellule cancéreuse et concourir ainsi au barrage cancéreux (Rubens-Duval).

Il importe donc de ne pas sidérer par des doses massives le développement du tissu conjonctif, véritable moyen de défense locale de l'organisme contre l'envahissement des cellules anarchiques, mais au contraire de favoriser et d'activer, si possible, cette sclérose spontanée. Un cas de Perthes illustre nettement cette manière de voir.

Entre ces extrêmes il est d'ailleurs difficile d'établir la dose optima. M. Collier a bien montré l'insuffisance de la notion de « dose cancéricide ». Il n'existe pas de dose cancéricide. D'une part, comme l'a fait remarquer M. le Professeur Delbet, il est certain qu'il existe entre les différents cancers du sein, comme pour les épithéliomas cutanés, de multiples formes histologiques dont les radio-sensibilités doivent différer très notablement les unes des autres. D'autre part, parmi les cellules d'un même cancer du sein il y en a qui sont à des périodes différentes de leur reproduction, c'est-à-dire qui sont, comme l'a montré Regaud, plus ou moins sensibles. Pour un cancer donné, il n'y aurait donc pas une dose cancéricide, mais des doses cancéricides suivant les différentes cellules envisagées.

De même, la notion fréquemment employée de « dose érythème » est beaucoup trop vague dans son appréciation et surtout beaucoup trop variable d'un sujet à l'autre pour pouvoir être utilement conservée.

Enfin une autre difficulté de la radiothérapie résulte de la nécessité d'obtenir une irradiation homogène de toute la zone théoriquement envahie.

Les considérations précédentes sur les difficultés nombreuses de l'irradiation des néoplasmes du sein nous permettent de souligner toute l'importance de la technique dans le traitement radiothérapique du sein, importance à laquelle M. Collier a consacré un intéressant article.

Et il est vraisemblable de penser que les insuccès consignés dans certaines statistiques d'irradiation post-opératoire résultent soit d'une irradiation trop localisée, soit de l'application de doses nocives (dose excitante, hyperdose), soit d'un manque d'homogénéité dans l'irradiation.

TECHNIQUE : Toutes ces raisons contre-indiquent à notre sens, la méthode dite de l'irradiation unique et massive qui, après une vogue rapide, semble d'ailleurs en voie d'abandon.

Dans le traitement préventif post-opératoire du sein, dit M. Beclère, l'irradiation unique et très intense est dangereuse : non seulement elle ne réduit pas mais elle accroît la proportion des récidives ».

D'ailleurs l'efficacité des rayons croît avec la durée de leur action, et c'est sur ce principe qu'est basée la méthode de M. Beclère, dite les « séances hebdomadaires ».

La région étant divisée en 3 à 4 parties, chacun de ces territoires reçoit une dose de 3 unités H, le foyer de l'ampoule étant à 22 cm. Les rayons sont filtrés sur 5 mm. d'aluminium et sont de qualité égale à 12 unités du radiocromomètre de Benoist. La première irradiation est pratiquée dans les jours qui suivent l'exérèse. Elle est suivie de 4 autres applications à une semaine d'intervalle. Ce traitement est répété tous les trois mois la 1^{re} année, tous les six mois pendant la deuxième année et une fois la troisième.

Ainsi appliquée par M. Harel cette méthode sem-

ble avoir donné des résultats satisfaisants, consignés dans la thèse récente de M. Beaupuy.

Une autre méthode, celle de la radiotyndallisation de Sluys, basée sur la loi de corrélation entre la fragilité roentgénienne des cellules et leur activité reproductrice (Bergonié et Tribondeau) nous a paru intéressante à retenir, vu les résultats très favorables publiés par Neuman et Coryn.

L'utilisation de petites doses répétées tend, dans cette méthode, à atteindre la cellule cancéreuse au moment où elle entre en activité reproductrice et devient, de ce fait, moins résistante aux radiations. Ces petites doses agissent en outre favorablement en excitant la prolifération du tissu conjonctif.

Neuman et Coryn irradient un large champ thoracique divisé en quatre portes d'entrée : mammaire, claviculaire, axillaire et dorsale.

Chacune reçoit 4.000 à 4.500 R. mesurés à l'ionomètre de M. Solomon. Ces doses sont réparties par séances biquotidiennes de 250 R successivement sur chaque champ jusqu'à dose totale de 16.000 R obtenue en 8 jours.

L'exérèse chirurgicale n'est pratiquée que 12 à 15 jours après la dernière séance, date à laquelle la réaction locale (léger érythème ou léger œdème) est disparue et où la réaction fibreuse n'est pas encore importante.

La radiothérapie post-opératoire est de nouveau appliquée 6 semaines après l'intervention. Ce traitement paraît diminuer notablement les récurrences.

locales, sans nuire en rien à l'évolution post-opératoire habituelle de l'amputation du sein et sans augmenter le pourcentage des récidives à distance.

En résumé, les faits précédents montrent que la radiothérapie du cancer du sein est une des questions les plus délicates et les plus difficiles et il est difficile d'en dégager des conclusions fermes.

Il paraît cependant établi (et M. Proust est d'accord sur ces points avec M. Béchère) :

1° Que « dans le traitement préventif post-opératoire du cancer du sein, l'irradiation unique et très intense est dangereuse : non seulement elle ne réduit pas mais elle accroît la proportion des récidives » (Béchère).

2° Que « les irradiations renouvelées à doses modérées sont, au contraire, sans danger et paraissent efficaces, tout au moins dans l'étendue de la zone irradiée, mais sans que leur action dépasse les parois de la cage thoracique » (Béchère).

3° La technique dans le traitement radiothérapique tient une place primordiale. Pour ne pas être dangereuse l'irradiation doit porter sur la plus grande partie du thorax et du creux sus-claviculaire. Enfin, l'irradiation parfaitement homogène doit comporter des doses modérées, espacées, répétées. Il faut se tenir nettement au-dessus de la dose excitante sans atteindre l'hyperdose, particulièrement nocive au sein.

C. Curiethérapie du cancer du sein :

Dans son rapport du 22 juillet 1922, à l'Association française pour l'étude du Cancer, M. Proust écrivait :

« En ce qui concerne la curiethérapie du cancer du sein, voici comment se pose actuellement la question :

L'étendue même du territoire présumé cancéreux d'emblée interdit de penser raisonnablement à un traitement radiumthérapique primitif et le radium doit toujours céder le pas à une opération très large, mais de sérieuses raisons militent en faveur de la pose du radium à la fin de l'opération. » Cette manière de faire entre les mains de Handley a donné d'excellents résultats et personne n'a jusqu'ici soulevé d'objections comparables à celles qu'on a pu faire à la radiothérapie.

Quoique ne disposant pas pour la technique qu'il emploie de cas de plus de trois ans, Handley s'en déclare très satisfait.

Voici comment il procède suivant la technique qu'il a publiée le 8 janvier 1921 dans le *British Medical Journal*, technique que je lui ai vu moi-même exécuter à Londres au Middlesex Hospital, le 8 juin 1922.

Après une opération très large et basée sur sa remarquable théorie de la perméation, Handley pose une série de tubes de radium de 25 milligr. de radium chaque, pour 24 heures soit 600 milligrammes heures ou 4 millicuries, 5 détruits par tubes au ni-

veau de chacun des groupes lymphatiques suspects, à savoir : un au niveau des ganglions sus-claviculaires et trois au niveau des 1^{er}, 2^e, 3^e espaces intercostaux, près des vaisseaux mammaires, là où sont les ganglions qui, nous l'avons vu, n'existent en général qu'aux 3 premiers espaces.

C'est cette forme de traitement curiethérapique immédiat qui semble actuellement le plus à recommander au moment de l'opération. Mais il est indispensable de la compléter par de très larges applications de radiothérapie pénétrante afin de stériliser les zones d'excitation déterminées à la périphérie des régions traitées par inclusion de tubes de radium ».

M. Proust a appliqué depuis, dans son service, la méthode de Handley et nous en rapporterons une observation (obs. I) ; mais en outre son assistant, M. de Nabias, s'attaquant à des cas de cancers inopérables, est arrivé à des résultats très riches de promesses qui font le sujet d'un article récent de la revue *Le Cancer*, « le traitement du cancer du sein par le radium » (Docteur de Nabias et Mme Hufnagel). Nous empruntons à cette importante communication nos observations II, III, IV et V, où la guérison apparente se maintient pendant plus d'une année, ainsi que les considérations qui vont suivre :

TECHNIQUE DE L'APPLICATION DU RADIUM

Le traitement doit comporter simultanément :

- 1° Le traitement de la tumeur du sein ;
- 2° Le traitement du territoire lymphatique.

I. Traitement de la tumeur du sein

Dans les tumeurs non fixées au plan thoracique M. de Nabias, sous anesthésie locale, introduit profondément autour de la tumeur une couronne de tubes de 2 milligrammes de radium élément placés à 2 cm. l'un de l'autre et inclinés de façon à s'engager profondément sous la tumeur. Les tubes sont filtrés à 1 mm. de platine et fixés à l'extérieur par un fil de maillechort gainé de caoutchouc. L'introduction est grandement facilitée par l'emploi d'un trocart spécialement adapté à cet usage.

Cette méthode réalise une véritable coque de radiations autour de la tumeur et ne donne aucune réaction.

Pour les tumeurs fixées au plan thoracique, qu'elles soient superficielles ou profondes, cette méthode est irréalisable, et l'on doit s'adresser à l'appareil de surface. Les résultats obtenus par cette dernière méthode inclinent de plus en plus M. de Nabias à penser qu'elle est dans tous les cas la méthode de choix.

L'appareil porte-tubes doit :

- 1° Etre moulé sur la région à traiter ;
- 2° Comporter des tubes correctement filtrés et correctement dosés ;
- 3° Maintenir ces tubes à une distance convenable les uns des autres et à une distance convenable de la lésion ;

4° Fournir, de par la disposition des tubes, un rayonnement homogène.

5° Ne pas dépasser pour chaque point de sa surface une certaine quantité de radium, sous peine de risquer des accidents de nécrose du tissu osseux ou des destructions graves des téguments.

Pour réaliser ces différentes conditions, M. de Nabias se sert d'un appareil en pâte colombia n° 3 (mélange de cire vierge et de sciure de bois), épais de 1 cm. $\frac{1}{2}$, malléable à 55°, qu'il moule sur la région malade en le laissant déborder de 5 cm. les limites de la tumeur. Sur le côté cire, placé à l'extérieur, il fixe à 2 cm. les uns des autres des tubes de 2 milligrammes Raé filtrés à 2 millimètres de platine.

Le rayonnement est homogène si les tubes sont parallèles et équidistants et l'on s'en assure en déplaçant horizontalement l'appareil au-dessus de l'ionomichromètre du D^r L. Mallet et en faisant, en différents points, des mensurations qui doivent donner des chiffres identiques.

Ces mensurations donnent l'équivalence en radium élément, en chaque point de l'appareil. On peut se contenter de 6 milligrammes Raé, ce qui ne détruit pas l'épiderme pour une durée d'irradiation de 25 jours. On peut atteindre 10 milligrammes Raé sans avoir de nécrose osseuse, ce qui ne s'observe, en général, que dans 3 cas :

1° Tubes de radium insuffisamment filtrés.

2° Tubes constitués par 1 foyer trop puissant.

3° Appareils radifères bilatéraux ou très concaves, comme cela pourrait arriver au niveau du cou par exemple :

La puissance du débit heure pour chaque point de tissu osseux considéré est un facteur fondamental, tandis que la quantité totale de millicuries détruits n'a aucune importance, mais seulement la vitesse à laquelle ils sont détruits.

Pour les tumeurs profondes il est nécessaire, afin de respecter la peau, tout en augmentant la teneur des tubes, d'augmenter également la distance en les plaçant sur de petits socles en pâte colombia. Les tubes sont de 10 milligrammes éléments et placés de 3 en 3 cm.

II. *Traitement des territoires lymphatiques*

S'il n'existe pas d'adénopathie, un barrage lymphatique est réalisé sur les voies lymphatiques.

Une bande de pâte porte-tubes est placée en fer à cheval dans l'aisselle, perpendiculairement au trajet des lymphatiques, dans le but de s'opposer au cheminement des cellules néoplasiques. Le bras doit, bien entendu, être maintenu écarté du corps.

S'il existe des adénopathies, leur traitement dans l'aisselle, le creux sus-claviculaire et la partie parasternale des espaces intercostaux est réalisé par des tubes de 10 milligrammes Raé placés de 4 en 4 cm. sur des socles de 3 cm. d'épaisseur. 2 à 3 tubes suffisent pour le creux axillaire et pour le creux sus-cla-

viculaire, un tube pour chacun des 4 1^{ers} espaces intercostaux.

M. de Nabias insiste sur l'intérêt et l'importance de la biopsie dans le traitement curiethérapique du cancer du sein, et base la durée d'irradiation, pour les épithéliomas malpighiens, sur la valeur de son index karyokinétique dont nous avons précédemment donné la formule.

Pour un index de $1/60$ à $1/100$ la durée d'irradiation serait de 6 à 10 jours.

Pour un index de $1/100$ à $1/150$ elle serait de 10 à 15 jours et enfin pour un index de $1/250$ à $1/300$ elle serait de 25 à 30 jours.

La question est seulement à l'étude pour les épithéliomas cylindriques et atypiques.

Dans les observations rapportées, présentant des index faibles, ou pas de mitose, la durée a été empiriquement fixée à 25 jours, durée qui n'a d'ailleurs pu être atteinte pour les observations II et III par suite de pénurie du radium.

Les guérisons apparentes obtenues depuis plus d'un an dans les 4 cas rapportés et dans deux autres également largement inopérables, mais d'observation encore trop récente pour être publiée, permettent de fonder sur la méthode de très grands espoirs.

CHAPITRE III

A. Traitement des gros Seins cancéreux

Sous ce nom nous comprendrons les cancers anormaux du sein, c'est-à-dire ceux qui ne réalisent pas le tableau du noyau carcinomateux, du moins au début.

Tantôt ce sont des formes molles à évolution rapide : Encéphaloïdes des jeunes femmes.

Tantôt dures à évolution torpide : Squirrhe et particulièrement squirrhes des vieilles femmes à forme atrophique.

Tantôt, enfin, forme spéciale : Mastite carcinomateuse.

I. LES ENCÉPHALOÏDES sont justiciables, au début, ainsi que les cancers colloïdes de l'ablation avec curage ganglionnaire mais leur progression rapide locale, leur extension ganglionnaire ultra rapide, les

rendent inopérables ; on ne connaît pas les résultats de la radiothérapie profonde sur ces tumeurs, leur malignité est telle qu'on peut supposer tout traitement illusoire.

2. LES SQUIRRHES sont de valeur pronostique très inégale :

Le squirrhe pustuleux récidive très rapidement.

Le squirrhe en cuirasse envahit très vite la cage thoracique. Ce sont des formes inopérables rapidement et dans lesquelles tout traitement radiothérapique ne peut amener qu'une amélioration toute passagère.

Nous avons vu des squirrhes pustuleux fondre rapidement sous l'action de 2 ou 3 séances de radiothérapie, mais la femme revenait 15 à 20 jours après avec de nouvelles pustules et l'état général déclinait rapidement.

Le squirrhe atrophique est une forme à marche lente, on comprend cliniquement, d'ailleurs sous ce titre, les formes qui n'ont pas toujours histologiquement la structure vraie du squirrhe. Les formes étudiées et traitées par M. de Nabias, plus haut, se rapprochaient de cette forme.

3. Quant à la mastite carcinomateuse, son évolution inflammatoire et bilatérale en fait une affection défiant toute thérapeutique.

Nous n'en avons d'ailleurs jamais observé.

B. Traitement des États précancéreux

Nous décrirons sous ce titre des tumeurs chroniques du sein d'aspect clinique variable :

GROS SEINS : Maladie de Reclus, dont la cancérisation secondaire est à surveiller :

Dès que l'augmentation de volume se produit, dès qu'il apparaît la moindre adénite, il faut faire l'amputation du sein.

Amputation qui peut être bilatérale, car fréquence des lésions kystiques des deux côtés.

NOYAUX DU SEIN : *Chronic Mastitis*

Mastite chronique dont nous avons discuté le diagnostic avec le cancer du sein.

Là c'est la biopsie qui doit être pratiquée systématiquement, et dans le doute le sein doit être enlevé.

ADÉNOMES DÉGÉNÉRÉS :

Il faut toujours faire une biopsie sur tout adénome enlevé, et si celle-ci montrait un point de dégénérescence, il faudrait pratiquer le plus tôt possible l'amputation du sein et le curage de l'aisselle.

EPITHÉLIOMA DENDRITIQUE : doit être enlevé comme une tumeur bénigne ; si sa capsule apparaissait rompue, il faudrait également faire l'amputation et le curage axillaire. Ces états précancéreux doivent être surveillés de très près, mais les cancers du sein les plus fréquents se développent isolément, sans lésions préalables le plus souvent.

C. Traitement des Récidives et des Métastases du Cancer du Sein

A. LES RÉCIDIVES :

Les récidives du cancer du sein se présentent en clinique sous 3 aspects :

1. Récidive dans la cicatrice :

En un point de la cicatrice noyau induré, rougeâtre, dur uniformément, tantôt arrondi, tantôt allongé dans le sens de la cicatrice, parfois plusieurs noyaux à distance ou réunis en chapelet, et coexistants avec une cicatrice chéloïdienne.

Caractères essentiels : c'est un accident précoce ; dans la règle 1^{re} année après l'intervention ; et en outre la cicatrice est très rapidement adhérente, parfois d'emblée.

2. Récidive ganglionnaire :

Dans la règle creux sus-claviculaire du côté opéré, mais parfois de l'autre côté.

Parfois on observe le gonflement caractéristique juste au-dessus de la clavicule, mais anatomiquement la récidive se fait à tous les ganglions sus-claviculaires et même aux ganglions carotidiens et médiastinaux ; elle peut secondairement s'ulcérer, mais son point essentiel est la compression et l'envahissement des organes de voisinage, expliquant même au stade profond les douleurs et surtout l'œdème du bras, complication redoutable qui a

nécessité dans un cas (Tuffier et Mocquot) la désarticulation de l'épaule.

3. Récidives cutanées :

Fréquentes dans certaines variétés et particulièrement dans le squirrhe pustuleux ; parfois après application insuffisante de radiothérapie, ce sont :

a) Des nodules cutanés apparaissant sur l'hémi-thorax au nombre de 2 à 3 et qui peuvent s'ulcérer ; parfois apparition du côté opposé.

b) Parfois c'est la prise en plaque de la plaie qui s'indure, prend teinte cuivrée et s'ulcère, réalisant le tableau de la Maladie de Paget à la 2^e période.

c) Enfin parfois véritables framboises saillantes, vineuses, parfois même hémorragiques (nous en avons constaté deux cas dans des squirrhes pustuleux).

B. MÉTASTASES : A côté de la métastase pleuro-pulmonaire qui est plutôt un envahissement local, par les lymphatiques perforants, ou par l'extension directe du processus cancéreux, les métastases sont :

1. Surtout osseuses :

Os longs donnant fractures spontanées :

Rachis : donnant paraplégie atrocement douloureuse.

2. Moins fréquemment viscérales :

Foie, cerveau (territoire de la cérébrale postérieure surtout).

Caractère essentiel : Elles peuvent se manifester longtemps après l'intervention, et ceci en dehors de toute récurrence locale ; ce sont elles qui assombrissent le pronostic des cancers en apparence guéris depuis plusieurs années.

TRAITEMENT DES RÉCIDIVES ET DES MÉTASTASES :

Posons en principe immédiatement qu'il ne s'agit plus d'un traitement curatif du cancer, mais simplement d'un traitement palliatif.

On ne peut avoir la prétention de guérir une métastase ni même une récurrence ; on peut faire disparaître en un point un noyau, des ganglions, mais à ce stade, ce noyau, ces ganglions ne résument pas toute l'affection. Le cancer est généralisé et bientôt il apparaîtra un autre noyau cancéreux, une autre métastase, c'est pourquoi l'on ne peut espérer qu'une survie plus ou moins prolongée.

Le traitement actuel des récurrences se fait surtout par la radiothérapie, car exceptionnellement le traitement chirurgical est possible. En effet, il y a souvent multiplicité des ganglions atteints dans la règle, les cicatrices de récurrences adhèrent au grill costal.

La radiothérapie :

1° Donne des excellents résultats sur les récurrences cutanées, la cicatrisation des petites ulcérations est rapide.

On fait une irradiation superficielle avec une dose 10 ou 12 H au maximum.

2° De très bons résultats également sur des récidives ganglionnaires au niveau du cou, du creux axillaire, même dans certains cas avec gros oedème évitant ainsi l'amputation d'un membre déformé et douloureux.

On fait alors un rayonnement plus pénétrant, on utilise des doses de 14 à 15 H en 2 ou 3 séances. La dose habituelle pour M. Proust au point de vue ganglionnaire est de 18 unités H.

3° La radiothérapie a pu, dans certains cas de récidives pleurales ou médiastinales, donner une amélioration d'ailleurs temporaire : « assèchement de la plèvre, disparition d'un épanchement hémorragique ». Il faut toujours ponctionner la plèvre avant d'irradier. Enfin, dans le cancer vertébral métastatique, on a eu une amélioration fonctionnelle très nette ; malheureusement d'application difficile.

LA CURIETHÉRAPIE :

Le radium, par son action continue, est très efficace dans les traitements des récidives cutanées : (Observations III, VI, VII).

On peut l'employer également pour les récidives ganglionnaires.

La méthode de choix est son application par un appareil de surface, qui permet une irradiation en nappe et supprime l'inconvénient habituel du radium dont l'action, très pénétrante, est aussi très limitée.

Observations

OBSERVATION I

C... Marie, 55 ans ?

22 Mai 1922. — Vient consulter pour tumeur du sein droit dont le début clinique remonte à 1918. A cette époque la malade remarqua une induration du mamelon analogue à une « piqûre de moustique » et l'écoulement de quelques gouttes de sang.

1 an et demi après une tumeur du volume d'une noix et « dure comme la pierre » s'était constituée. Elle a augmenté depuis progressivement. Ecoulement de liquide brunâtre de temps en temps.

Etat actuel. — Le sein droit présente une tumeur du volume d'une petite orange, non mobile sur le grand pectoral et complètement fixée à la peau.

Il existe des ganglions notables dans le creux axillaire. Rien cliniquement dans le creux sus claviculaire.

23 Mai. *Opération.* (Docteur Proust). — Pose de 6 tubes de radium de 2 milligr. Rae dans région axillaire droite. Les tubes sont groupés 2 à 2 dans un même tube de caoutchouc rouge.

28 Mai. — Plaie presque complètement cicatrisée, sauf dans la région axillaire sur la paroi thoracique, où une plaie de 12 cm. sur 6 à 7 cm. rosée, est en bonne voie de cicatrisation.

Pas de ganglions dans l'aisselle, ni dans le creux sus-claviculaire.

15 Novembre 22. — La malade revient en état d'agitation extrême. Transférée à Saint-Anne, elle y meurt.

On constate seulement le bon résultat local de l'intervention.

OBSERVATION II

10 Mars 1924. — M. DC. 78 ans, vient consulter pour tumeur ulcérée très douloureuse de la partie supéro interne du sein droit.

Début clinique en 1921. Augmentation progressive de volume. Tumeur douloureuse depuis janvier 1923, ulcérée depuis février 1924.

Etat actuel. — Tumeur de 5 cm. de diamètre, saillante de 3 cm. sur thorax en regard de la partie interne du 3^e espace intercostal droit, fixée au grand pectoral, peu mobile sur le plan profond. Peau envahie. Ulcérée sur 1 cm. de diamètre. Pas d'adénopathie axillaire, ni sus-claviculaire. Rien du côté opposé.

17 Mars 1924. Biopsie, Epithélioma atypique. — Travées de cellules épithéliomateuses, tassées, à limites imprécises. Monstruosité cellulaires assez fréquentes. Inclusions cellulaires homogènes ou vacuolaires. Mitoses peu nombreuses. (Index karyokinétique : 1/200 environ).

Stroma très lâche. Infiltration surtout lymphocytaire.

27 mars : Pose de radium (D^r de Nabias).

Sein : Anesthésie locale : 5 tubes de 2 milligrammes. Rae inclus en couronne, distants de 2 cm. Filtrage 1 mm. platine.

Creux axillaire : Appareil de cire moulé, épais de 3 cm. avec à sa surface un tube de 10 milligr. Rae. Filtrage 2 mm. platine.

5 avril 1924 : Ablation du tube de l'aisselle.

19 avril 1924 : Ablation des autres tubes :

Quantités reçues : Sein : Dose 10 mill. Rae x durée 23 jours ou 552 heures = 5520 m. g. h. = 41 M. C. D. environ.

Creux axillaire, dose : 10 mill. Rae x durée : 9 jours ou 216 heures = 2160 m. g. h. = 16 M. C. D. environ.

19 mai 1924 : Tumeur disparue ; plaie plane de 4 cm. de diamètre.

17 juin 1924 : Cicatrisation presque complète.

23 juin 1924 : Cicatrisation complète : guérison apparente.

25 mars 1925 : Guérison maintenue (un an après).

OBSERVATION III

7 avril 1924 : Malade se présentant à la consultation pour récidives cicatricielle et axillaire droite d'une tumeur du sein droit extirpée chirurgicalement (D^r J.) en mai 1921 ; et pour une tumeur du sein gauche avec adénopathie axillaire et sus-claviculaire gauches.

A l'examen on constate :

1° A droite : cicatrice thoracique horizontale atteignant la ligne axillaire à quatre travers de doigt au-dessous du sommet de l'aisselle (le sein a été enlevé sans ablation des pectoraux et sans curage de l'aisselle), mobile sur les plans profonds, souple dans toute son étendue, sauf au niveau de son extrémité interne où elle présente un noyau de 1 cm. de diamètre inclus dans la cicatrice, mobile sur les plans profonds. Trois ganglions axillaires du volume d'une noisette, rien dans le creux sus-claviculaire.

2° A gauche : Au niveau de la partie supéro-externe du sein gauche, reposant sur la paroi thoracique au voisinage du point où le bord inférieur du grand pectoral rejoint le plan costal, une masse du volume d'une grosse noix très dure, bosselée, mobile sur les plans profonds, non adhérente à la peau.

Un ganglion du volume d'une noisette dans le creux axillaire. Un petit ganglion du volume d'un pois dans le creux sus-claviculaire.

12 avril 1924 : Sous anesthésie locale, prélèvement à titre de biopsie, de la nodosité située à la partie interne de la cicatrice thoracique droite.

20 avril 1924 : Examen histologique (Mme Hufnagel, Labo. Tenon).

On trouve côte à côte des acinis à peine modifiés, d'autres où les cellules sont disposées en plusieurs couches, et enfin des amas pleins dans les acinis. Les cellules sont petites, cylindriques. Dans les amas pleins, elles sont souvent mal délimitées. Il y a peu de monstruosité cellulaires et peu de mitoses. L'index karyokynétique est au-dessus de 1/300. Stroma très dense.

Grosse infiltration lymphocytaire. En certains points, on trouve des amas lymphocytaires péri-vasculaires.

En résumé, il s'agit d'un épithélioma cylindrique du sein.

13 mai 1924 : Des douleurs violentes sont apparues sous forme d'élançements au niveau de la masse du sein gauche avec irradiation en ceinture au niveau du thorax.

Mauvais état général. Anorexie. Amaigrissement progressif.

28 mai 1924 : La malade peut être traitée seulement à cette date en raison de la pénurie des disponibilités en radium. L'état local s'est un peu modifié. L'incision opératoire pour biopsie est cicatrisée. Les ganglions axillaires droits ont un peu augmenté de volume. La tumeur du sein gauche a atteint les dimensions d'une prune. Les ganglions axillaires et sus-claviculaires gauches n'ont pas évolué.

Pose de radium (D^r de Nabias).

A gauche : 1^{re} Tumeur du sein : Sous anesthésie locale, inclusion en couronne, au trocart spécial, de six tubes de 2 milligrammes Rae, autour de la tumeur du sein, filtrés à 1 mil-

limètre de platine et montés chacun sur un fil de maillechort souple (comme dans l'observation I).

2° Adénopathie sus-claviculaire : Pose d'un appareil en cire, épais de 3 cm. à la surface duquel est inclus un tube de 10 milligrammes de radium élément, filtré à 2 millimètres platine.

3° Creux axillaire : Pose d'un appareil en cire, de 3 cm. d'épaisseur, avec, à sa surface, deux tubes de 10 milligrammes Rae à 4 cm. l'un de l'autre et filtrés à 2 millimètres platine.

Quantité reçue : Tumeur sein gauche : Dose 12 milligrammes. Rae $\times$ Durée : 24 jours ou 576 heures = 6.912 m. g. h. = 51 M. C. D. environ.

Creux sous-claviculaire gauche : Dose : 10 milligrammes Rae $\times$ Durée 12 jours = 288 heures = 2.880 m. g. h. H. = 21 M. C. D. environ.

Noyau cutané cicatrice thoracique droite : Dose 10 milligrammes Rae $\times$ Durée : 12 jours = 288 heures = 2.880 m. g. h. = 21 M. C. D. environ.

Aisselle droite : Dose : 20 mill. Rae $\times$ Durée : 12 jours ou 288 h. = 5.760 m. g. h. ; 42 M. C. D. environ.

23 juin 1924 : Réaction épidermicide légère au niveau des zones où avaient été placés les appareils moulés. Aucune réaction au niveau de la tumeur du sein gauche où étaient les tubes inclus. Douleurs disparues.

7 juillet 1924 : Toutes les masses ont disparu. Guérison apparente. Appétit normal. A engraisé de 3 kilos. Aucune douleur.

30 mars 1925 : Guérison maintenue (10 mois après l'application de radium).

OBSERVATION IV

Mme M. C., 48 ans.

20 octobre 1924 : Malade se présentant à la consultation pour une tumeur du sein droit ulcérée, fixée au gril costal.

Début clinique en 1920, par une petite tumeur du volume d'une noisette située à la partie inféro-externe du sein droit. Augmentation progressive, ulcération depuis 1922, en même temps que le sein droit était peu à peu attiré en bas et en dehors, collé vers le plan thoracique.

Etat actuel : Le sein droit est rétracté dans sa moitié inféro-externe et attiré en bas et en dehors en même temps que plaqué contre le gril costal. A ce niveau, masse très dure de 5 cm. de diamètre confinant en haut à la partie supérieure de l'aréole du mamelon droit. Cette masse est relativement mobile dans le sens vertical, difficilement dans le plan horizontal. La peau, à sa surface, est ulcérée, recouverte de croûtelles. Pas de ganglions axillaires, ni sus-claviculaires perceptibles. Pas de modifications de l'état général.

Biopsie par prélèvement direct à l'emporte-pièce au niveau de l'ulcération.

27 octobre 1924 : Examen histologique (Mme Hufnagel, Lab. Tenon).

Amas et cordons épithéliomateux à cellules parfois cylindriques ou cubiques, plus souvent polyédriques. Les cellules sont arrondies lorsqu'elles sont isolées. On n'a pu constater la présence de mitoses sur les coupes examinées. On trouve par-ci, par-là des cellules monstrueuses. La lumière de quelques vaisseaux est envahie par les cellules cancéreuses. Le stroma est lâche ; par place, on aperçoit de rares fibrilles conjonctives. Infiltration leucocytaire à lymphocytes, plasmocytes et quelques polynucléaires.

En résumé : épithélioma atypique du sein.

9 décembre 1924 : Pose de radium (Docteur de Nabias).

1° Sein : Pose d'un appareil moulé en cire de 3 cm. d'épaisseur, présentant à sa surface 16 tubes de 2 milligrammes Rae (un par 2 cm.).

2° Barrage lymphatique : Un appareil moulé en cire en forme de bande, présentant 1 cm. et demi d'épaisseur, commençant au niveau de la paroi thoracique latérale à 4 cm. en arrière de la ligne axillaire, se dirigeant horizontalement le long du deuxième espace intercostal gauche, à 2 cm. en dehors de la ligne parasternale gauche.

Cet appareil présente à sa surface 4 tubes de 10 milligrammes Rae bout à bout, séparés l'un de l'autre par un intervalle de 4 cm. et placés sur des socles de 1 cm. et demi d'épaisseur (fig. 8).

2 janvier 1925 : Ablation des tubes :

Quantités reçues : Sein : Dose : 32 mgr. Rae × Durée : 24 jours ou 576 heures = 18.432 m. g. h. = 144 M. C. D. environ.

Barre lymphatique : dose 40 mgr. Rae × Durée : 24 jours ou 576 heures = 23.040 m. g. h. = 173 M. C. D. environ.

Ces deux appareils ont en outre été mesurés à l'aide de l'ionomicromètre du Dr L. Mallet.

L'appareil du sein a donné : équivalence en tous les points de la surface : 10 milligrammes Rae. La lésion à traiter étant au contact de l'appareil, il n'a pas été pratiqué de deuxième mesure.

L'appareil pour barrage lymphatique a donné : équivalence en tous les points de la surface : 4 milligrammes Rae (presque 5 milligrammes Rae). Pourcentage à 3 cm. de profondeur : 70 %.

17 janvier 1925 : La malade sort, elle présente une réaction épidermicide, accentuée au niveau de la zone correspondant à l'appareil du sein. Aucune réaction au niveau du barrage lymphatique.

16 février 1925 : Cicatrisation complète, sauf au niveau de l'ancienne ulcération ; il reste encore une plaie de 3 cm. de diamètre environ. Tumeur disparue. Rien dans les régions ganglionnaires.

9 mars 1925 : Plaie de 2 centimètres de diamètre, plane au niveau de l'ancienne ulcération.

6 avril 1925 : Plaie de 1 cm. de diamètre, plane au niveau de l'ancienne ulcération, en voie de cicatrisation. Pas trace de l'ancienne tumeur.

Rien dans les régions ganglionnaires. Excellent état général.

6 mai 1925 : Guérison complète.

OBSERVATION V

Mme M. L..., 54 ans.

17 novembre 1924 : Malade très grosse, se présentant à la consultation pour une tumeur du sein gauche ulcérée et fixée au thorax.

Début clinique : En 1920, par une rétraction progressive du mamelon gauche, bientôt suivie d'une rétraction générale du sein en haut et en dehors ; la lésion s'est ulcérée en décembre 1923.

Etat actuel : Mamelon gauche et glande mammaire considérablement rétractés au point que la peau du sein fait des plis radiés profonds de 1 cm. autour de la zone mamelonnaire.

L'ascension de cette zone est telle, qu'une horizontale passant par le mamelon gauche, est à 9 cm. au-dessus d'une horizontale passant par le mamelon droit.

Immédiatement au-dessus et en dedans du mamelon gauche, ulcération de 3 cm. de long sur 2 cm. de large. Cet en-

semble repose sur une tumeur du volume d'une mandarine, qui est absolument fixée sur le plan thoracique, même en l'absence de mise en contraction du muscle grand pectoral.

Dans toute la moitié inférieure du sein, la peau est adhérente et présente l'aspect de l'écorce d'orange.

On ne perçoit pas cliniquement d'adénopathie axillaire ni sus-claviculaire. Œdème du membre sup. au bras, circonférence 39 cm. et demi au lieu de 35 cm. du côté opposé ; avant-bras : 24 cm. au lieu de 21 cm. et demi. Bon état général. Pas de phénomènes douloureux. Rien du côté opposé.

Biopsie : par prélèvement direct à l'emporte-pièce au niveau de la zone ulcérée.

25 novembre 1924 : Examen histologique, Mme Hufnagel, (Lab. Tenon).

On trouve sur les préparations un revêtement épithélial caractéristique de la peau en partie envahi par les polynucléaires et plus profondément de petits amas et des cordons néoplasiques.

Les cellules sont généralement cylindriques dans les cordons ; dans les amas pleins, elles sont polyédriques et parfois les limites cellulaires sont complètement effacées.

On rencontre de petits groupements de deux ou trois cellules ou encore de volumineuses cellules isolées répandues dans le stroma.

Les monstruosité nucléaires et cellulaires sont assez fréquentes. On rencontre souvent des vacuoles dans le cytoplasma des cellules. On trouve aussi de place en place des noyaux en chromatolyse. L'activité mitotique est très faible : sur toute une série de coupes, on n'a pu distinguer qu'une seule karyokinèse.

Outre les formations néoplasiques décrites plus haut, on trouve de petits tubes dans lesquels les cellules cylindriques sont rangées autour des cavités centrales, cet aspect rappelle ainsi la disposition glandulaire. Grosse infiltration à prédominance de plasmocytes et de lymphocytes.

En résumé, il s'agit d'un épithélioma mixte cylindrique, c'est-à-dire typique et atypique.

5 janvier 1925 : Pose de radium (D^r de Nabias), qui a été possible seulement à cette date en raison de la pénurie des disponibilités en radium. Pose d'un grand appareil en cire moulé, de 1 cm. et demi d'épaisseur, comprenant tout le sein, la région axillaire et les régions sus et sous-claviculaires avec à sa surface 14 tubes de 10 milligrammes de radium-élément, distants les uns des autres dans tous les sens de 4 cm. et montés sur des socles en cire, de 1 cm. et demi d'épaisseur.

31 janvier 1925 : Ablation de l'appareil radifère.

Quantités reçues dans la zone traitée : Dose : 150 mill. Rae
× Durée : 23 jours ou 552 heures = 77.280 m. g. h. = 579 M. C. D. environ.

Cet appareil a été mesuré au moyen de l'ionomicromètre du D^r L. Mallet ; l'instrument a montré que l'intensité du rayonnement était parfaitement homogène dans toute l'étendue de l'appareil et a donné comme équivalence en tous les points de la surface au contact : 5 milligrammes, 5 radium-élément, ce qui, dans la durée de l'application, a donné une quantité reçue de 3.036 m. g. h. en chaque point de la surface, ou 23 M. C. D. La dose reçue à 5 cm. de profondeur, soit au niveau du plan thoracique de l'autre côté de la lésion était de 45 %, soit 1.670 m. g. h. ou 12 M. C. D. environ. La malade n'a jamais été alitée pendant la durée de ce traitement et avait pleine liberté d'aller et venir.

5 février 1925 : La malade sort. Aucun trouble de l'état général durant l'application. Pas de nausée ni de vomissement. Légère fatigue, appétit diminué.

2 mars 1925 : Pas de réaction cutanée importante ; simple desquamation.

6 avril 1925 : La masse tumorale a disparu. Il ne reste plus qu'une minuscule plaie de 1 millimètre de diamètre en voie de cicatrisation au niveau de l'ancienne ulcération. L'ensem-

ble du sein est devenu parfaitement mobile sur le plan thoracique. Excellent état général. Appétit normal. La malade a engraisé de 2 kilos.

6 mai 1925 : Guérison complète : Disparition totale de l'œdème du membre supérieur gauche.

OBSERVATION VI

D... Marie, 37 ans.

Avril 24 : La malade remarque la présence de ganglions dans l'aisselle droite.

Juin : Elle constate la présence d'une petite tumeur du sein droit et la rétraction du mamelon.

30 juillet : Elle entre à l'hôpital où on aurait signalé de petits ganglions dans l'aisselle, dans le creux sus-claviculaire et la région carotidienne.

Août : Opération ; membre supérieur reste légèrement engourdi et plus volumineux.

Septembre 24 : Pas de récidence locale : cicatrice souple.

Mais importante adénopathie commençant sous la clavicule droite et se continuant à la partie interne du creux sus-claviculaire sous forme de masses dures de 6 cm. et 5 cm. absolument immobiles sur les plans profonds. La peau est envahie au niveau du tiers inférieur : nodosité du volume d'une noix. Au membre supérieur droit, violacé, légèrement œdématié, on provoque par la pression un godet blanchâtre qui ne persiste pas longtemps. Rien dans le sein et les régions ganglionnaires du côté opposé. Faute de radium, le traitement est retardé jusqu'au 10 décembre : pose d'un appareil moulé sur le cou, la région sus-claviculaire et l'aisselle, contenant 7 tubes de 10 milligrammes Rae.

23 décembre : Traitement terminé.

Dose : Durée 13 jours ou 312 h. $\times$ 70 m. g. = 21.840 m. g. h. ou 163,80 M. C. D.

19 janvier : La masse ganglionnaire a considérablement rétrogradé au point qu'elle n'existe plus sous la clavicule et qu'il ne persiste dans le creux sus-claviculaire qu'un noyau de 3 cm. $\times$ 2 cm. et demi environ. Le noyau cutané et l'œdème du membre supérieur ont disparu. Radioépidermite légère. Chute des cheveux au voisinage de la zone irradiée. Décédée en juillet 1925.

OBSERVATION VII

R..., née S. A..., 61 ans.

Vient le 7 juin 1922. — L'affection a débuté il y a 6 ans par douleurs et tumeur au niveau du sein gauche. Il y a 4 ans la malade a consulté et le médecin lui a conseillé l'opération.

Il y a 8 mois apparition d'une ulcération.

A l'examen, sein gauche atrophié de moitié, large ulcération sous-mammaire de trois travers de doigt, tache rubis sur les deux seins, l'abdomen, le bras gauche. Surtout amas de papules d'aspect variqueux réparties en deux groupes :

L'un à partie sup. de l'abdomen au-dessous du sein gauche ; l'autre au milieu de la colonne vertébrale.

La tumeur adhère au grand pectoral ; il y a des ganglions axillaires volumineux, un ganglion est même perceptible dans le creux sus-claviculaire. La malade présente de temps en temps des hémorragies minimales ; surtout elle accuse des douleurs violentes.

Biopsie. a) Varicosités cutanées : Globes cornés, peu de karyokinèse. Epithélioma spino-cellulaire.

b) Ulcération sous-mammaire ; amas de lobules de cellules épithéliales à type glandulaire.

Traitement. — D'abord séance de radiothérapie 24-26-27 juin 1922. M. de Nabias voit la malade et applique un traitement au Radium, le 18-7-22. 7 tubes de 2 milligrammes radium élément au niveau de l'ulcération sous-mammaire (filtrage 1 mm. de platine, 1 mm. or). Distance à la lésion 1 cm. Ablation des tubes qui avaient été appliqués par un appareil moulé comme plus haut.

Le 24-7-22. Durée 143 heures. Dose d'application 2002 Mgh ou 15 M. C. D.

10 janvier 1923 : La malade revue présente une cicatrisation complète de sa lésion sous-mammaire, la tumeur est mobile sur le plan thoracique, mais il persiste des douleurs intercostales.

6 juin : La tumeur a augmenté et l'ulcération est réapparue. Faute de radium il faut attendre jusqu'au 1^{er} août.

1^{er} août : Pose de 8 tubes de 1 milligramme côte à côte filtre 3/10 platine, 2/10 or, à distance de 1 cm.

Le 6 août : Pose de 7 tubes de 2 milligrammes radium élément le long du bord inférieur du grand pectoral jusqu'à la base de l'aisselle.

Le 11 août : Ablation des appareils.

Le 15 octobre la malade revue, l'ulcération est complètement cicatrisée sauf sur une surface de 4 à 5 mm.

Le 21 janvier 24 : Ulcération est large de 1 cm. sur 4 de long.

Le 16 février applications de radium, 5 tubes de 2 milligrammes de radium élément au total 3420 Mgh ou 26 M. C. D.

Le 27 mars : La cicatrisation est complète, l'état général est bon, la malade sort, on ne l'a pas revue depuis.

Conclusions

Le traitement du cancer du sein reste dominé par le traitement chirurgical.

C'est à titre complémentaire ou dans les cas inopérables ou récidivés que la radiothérapie et la radiumthérapie sont employées.

1. *Le traitement chirurgical* donne, en effet, les meilleures statistiques ; il doit être réalisé très précocement avant, si possible, la présence de ganglions axillaires à l'examen clinique.

Il doit être large, ablation en masse du sein, des pectoraux, des ganglions et du tissu cellulaire de l'aisselle. Il faut penser à la possibilité de ganglions cachés dans le défilé costo-claviculaire et s'il y a lieu on peut, pour les découvrir, faire la désarticulation sternale de la clavicule (Duval), ou plus simplement la section du muscle sous-clavier (Proust).

Doit-on dépasser la clavicule au point de vue opératoire ? Pour les uns oui, et l'évidement du creux sus-claviculaire doit être pratiqué, soit au cours du curage de l'aisselle (Duval), soit, dans un temps spécial (J.-L. Faure).

Pour d'autres, traitement inutile, s'il y a atteinte

des ganglions sus-claviculaires d'autres groupes, par exemple : mammaire interne sont pris et l'ensemble est plutôt justiciable des radiations.

2. *Le traitement radiothérapique :*

a) Est à éliminer comme seul traitement d'un cancer inopérable ; il faut lui préférer le radium qui donne de meilleurs résultats.

b) Peu employé à titre pré-opératoire pour stérilisation de la région opératoire, car intervention faite alors dans de moins bonnes conditions.

c) Pour le traitement post-opératoire l'irradiation unique et très intense est dangereuse ; elle accroît, semble-t-il, la proportion des récidives.

Les irradiations renouvelées à doses modérées pratiquées sous certaines conditions de technique peuvent être utiles quand l'acte chirurgical a été incomplet mais leur action limitée à la zone irradiée, ne dépasse pas les parois de la cage thoracique.

c) C'est actuellement le traitement de choix des récidives, traitement d'ailleurs tout symptomatique car à cette période le cancer est généralisé, en tous cas ses limites ne peuvent être précisées et il n'est pas question de guérison complète.

d) Leur action peut être heureuse sur certaines métastases.

3. *La curiéthérapie* est d'application plus récente dans le traitement du cancer du sein.

Les résultats intéressants obtenus par Handley qui l'associe au traitement chirurgical.

Surtout les résultats obtenus par M. de Nabias dans le service de M. Proust sur des cancers inopérables.

Son action rapide bien connue sur les récidives cutanées font espérer beaucoup sur l'avenir de la curiethérapie.

Mais au point de vue général, quel que soit le traitement, il est facile de constater que les meilleurs cas ont été obtenus dans les formes à évolution lente.

Il est au contraire des cas évoluant très rapidement quel que soit le traitement qu'on leur oppose et même si précoce soit-il, la malignité de certaines formes de cancer semble absolument invincible. De même si longue soit la survie après une intervention, on ne peut jamais dire guérison, il reste continuellement la menace d'une métastase que rien ne fait prévoir.

Vu, le Doyen, *Vu, le Président,*

ROGER.

JEAN-LOUIS FAURE.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie :

LAPIE.

Bibliographie

- BEAUPUY J.-C. — Contribution à l'étude de la radiothérapie post., opér. prévent. du cancer du sein. — Th. Paris, 1925.
- BÉCLÈRE A. — Association Fr. pour l'Et. du cancer, 1924.
- BÉCLÈRE A. — Radioth. post.-opérat. prévent. du cancer du sein. Comm. à l'Ass. Fr. pour l'ét. du cancer, 21 juillet 1924. — *Journal Radiol. et d'élect.*, sept. 1924, p. 385.
- BOULARD. — Contribution à l'étude de la Stat. de la survie après l'op. du cancer du sein. — Th. Paris, 1921.
- CHILAÏDITI. — Sur le trait. des cancers inopérables du sein par la radioth. prof. — Soc. imp. de Méd., Constantinople, 13 mars 1914.
- COLIEZ R. — Importance de la technique dans le traitement radiothérapique du cancer du sein. — *Bull. Assoc. Franç. pour l'étude du cancer*, Tome XII, n° 5, mai 1923.
- CLÉRET FR. — De l'autoplastie par grand décollement, spécial dans l'abl. du sein (méthode Mörstin). — Th. Paris, 1908.
- COLIEZ R. — Consid. gén. sur la répartition du rayonnement X; dans les tissus au cours des applications thérap. — *Bull. et Mém. Soc. Radiol. Méd. de Fr.*, déc. 1923.
- DE NABIAS et Mme HUFNAGEL. — Le trait. du cancer du sein par le radium. — *Le Cancer*, 1925, n° 1.

- DE NABIAS et FORESTIER. — Appréciat. de la radiosensib. des spino cell. Congr. intern. du Cancer 1923. — *Presse Méd.*, 25 août 1923.
- DIAMANT J. — Etude du sério-diagnostic des cancers. — Th. Paris, 1925.
- DUPUY DE FRENELLE. — Trait. des cancers du sein par la radiumthérapie. — Soc. Chir. Paris, 15 mars 1912.
- DURANTE G. — Importance du stroma dans le cancer. — *Bull. pour l'ét. du cancer*, Fév. 1923.
- DUVAL P. — Tumeur maligne du sein. — *Bull. Soc. Chir.*, 13 février 1924.
- EGIDI. — Indic. et techn. op. dans la cure des cancers du sein. — *Il Policlinico*, 30 mars 1919. Tome XXVI, Fasc. 13.
- FAURE J. L. — Technique de l'amputation du sein. — *Presse Méd.*, 6 nov. 1906.
- FIDELIN. — Résultats éloignés de l'ablation du sein pour cancer. — Th. Paris 1908-09.
- FORGUE. — Les résultats éloignés de la Chir. dans le cancer du sein. — XXX^e Congr. Chir., Strasbourg, oct. 1921.
- GOSSET. — Ablation du cancer du sein. — *Journ. Chir.*, 1908, p. 320.
- HANDLEY W. S. — Des progrès de la Chir. dans le cancer du sein. — *The British med. Journ.*, Londres, 8 janv. 1921.
- HANDLEY. — Cancer of the breast and its treatment.
- HARRET. — L'ionisation du radium dans le trait. des récid. loc. après interv. chir. pour néo du sein. — *Journ. de radiol. et d'électr.*, novembre 1915, p. 647.
- HARDOUIN. — Cancer du sein récidivé dans le grand pect. — Soc. Anat., 10 juin 1910.
- LABORDE (SIMONE). — Consid. sur la curiethérapie des cancers. — *Congr. de Radiol. et de Physiol.*, juin 1922.

LACASSAGNE A. — Les notions act. sur le processus hist. de régressions des cancers traités par les rayons X et γ . — *Paris Méd.*, 18 fév. 1922.

— Rôle de l'histol. dans l'app. de la radio sensibl. des cancers épith. cut. et cutanéomuq. — *Paris-Méd.*, 28 avril 1923.

LECÈNE. — Néos de la glande mammaire. — *Précis de path. chir.*, Tome III, page 61.

MALLET L. et R. COLIEZ. — Cancer du sein chir. Curieth. Radioth. — *Arch. d'élect. méd. et de physioth.*, n° 484-485, 1923.

MEABE (OSVALD-JOACHIM). — Le diagnostic précoce du cancer du sein. — Th. Paris, 1922.

MORNARD P. — Ét. anat. des lymph. de la mamelle au point de vue de l'extension lymph. des cancers. — *Journ. Chir.*, 1916.

MORTEGOUTE P. — Obs. et trait. des récid. des cancers du sein. — Th. Paris, 1906-07.

NEUMAN et G. CORYN. — Traité des cancers du sein. — *Le Cancer*, 15 mars 1924. — *Journal Radiol.*, 1922, vol. XI, fasc. VI, p. 107.

PENNAFORTE X. — C. à la curiethérapie des tumeurs malignes. La technique de rayonnement homogène. — Thèse Paris, 1921.

POTHERAT M. E. — Note sur la survie après l'amput. du sein dans les tum. malignes de la mamelle. — *Ac. Méd.* 14 déc. 1920.

PROUST. — L'état actuel du cancer du sein. — *Bull. Assoc. Franç. pour l'ét. du cancer*, Tome XI, n° 7, juillet 1922.

PROUST. — Les interv. chir. associées à la curiethérapie et à la radiothérapie pénétrante. — *Journ. Méd. Franç.*, Tome XI, n° 11, nov. 1922.

- PROUST. — Radiothérapie et curiethérapie des tumeurs du thorax. — *Progrès Médical*, 2 sept. 1922.
- PROUST et MALLET. — Epithélioma du sein récidivé au pourtour d'une zone irradiée. — *Bull. et Mém. Soc. Chir.*, T. 48, n° 5, p. 195.
- REGAUD CL. — L'inf. second. des cancers, son rôle au point de vue du trait. radioth. — *Paris Méd.*, 3 février 1923.
- RISTERUCCI JOSEPH. — Cancer du sein et grossesse. — Th. Paris, 1922.
- ROUX-BERGER. — Discussion sur les récidives du cancer du sein. — *Soc. Chir.*, Paris, 28 juin 1922.
- RUSSEL BOGGS. — The treatment of epithelioma by radium. — *Am. Journ. of the méd.-sciences*, july 1919.
- RUFFIER (JAMES-EDWARD). — Un procédé de curage de l'aiselle au cours de l'amput. du sein cancéreux. — Th. Paris, 1900-01.
- SEUYS. — La bêta-thérapie profonde. — *Le Cancer*, 15 nov. 1923.
- THÉVENARD. — Sur l'amput. par le procédé de Tansini, du sein atteint de néoplasme. — *Soc. Chir.*, Paris, 20 déc. 1912.
- WICKHAM et DEGRAIS. — Infl. des ray. du radium sur le cancer du sein. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 1909.
- WICKHAM, DEGRAIS et GAND. — Cont. à l'ét. de l'action en prof. du radium dans un cas de cancer du sein. — *Soc. Méd. Hôp.*, 8 juil. 1910.
- WILLEMS. — L'élév. du bras après l'amput. du sein. — XXXI^e Congrès Fr. de chir., Paris, 2-7 oct. 1922.
- WINTZ. — Die Roentgenbehandlung der Mamm. Karzinoms, 1924, p. 42.
-

IMP. COMMERCIALE PERRETTE, LIMOGES
